



## **Resolución Consejo Directivo FCV N° 62 / 2025 - FCV SCDyRRII**

**General Pico, 13 de Marzo de 2025.-**

### **VISTO:**

El Expediente N° 120/2025 (registro iniciado por la Facultad de Ciencias Veterinarias), caratulado: “*Presentación de un nuevo proyecto de investigación de la Esp. María Carolina MIGUEL y el Mg. Claudio CALVO*” y,

### **CONSIDERANDO:**

Que mediante Resolución N° 100/99 y su modificatoria N° 088/2002, ambas del Consejo Superior de la Universidad Nacional de La Pampa, se aprueban las definiciones y pautas para la presentación, acreditación, ejecución y seguimiento de Programas y Proyectos de Investigación.

Que el Proyecto de Investigación: “*Efectos hemodinámicos de gabapentina y mirtazapina en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía*”, ha sido presentado de acuerdo con las normas vigentes y aprobado por el Comité Científico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

Que estará bajo la dirección de la Esp. María Carolina MIGUEL y la codirección del Mg. Claudio CALVO, participando en carácter de Tesista la Mg. Natalia CAZAUX, en carácter de Investigadoras/es las/os profesionales: Dr. Alberto R. MEDER, Esp. Pablo G. VAQUERO, Esp. Fernando J. RIO y M.V. Verónica VÉSPOLI PUCHEU, en carácter de Asistentes de Investigación las/os profesionales: M.V. Fernando DUPUY, M.V. Marisa E. GIMENEZ, M.V. Milton GORRA VEGA, M.V. Cintia I. CALVO, M.V. Lourdes VIQUEIRA SANCHEZ, Dra. Florencia D'FRANCISCO, Esp. Cecilia M. LAPUYADE, M.V. Ramiro PORTILLO y las/os estudiantes de la carrera Medicina Veterinaria: Rebeca MELENDEZ, Jésica Verónica MENDOZA, Marlene Agostina CERNA, Victoria Belen BRAVIN, Jorge Edmundo SIMONETTI y Tabaré Nicolás TATAVITTO ROADE.

Que tendrá una duración de cuarenta y ocho (48) meses, a partir del 01 de enero de 2025 y hasta el 31 de diciembre de 2028.



Que de acuerdo a la presentación el citado proyecto es de Investigación aplicada.

Que participan en su desarrollo el Hospital Escuela de Animales Pequeños y la cátedra Parasitología y Enfermedades Parasitarias, pertenecientes a la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

Que el Artículo 5º Anexo I de la Resolución Nº 100/99 y su modificatoria Nº 88/02 del Consejo Superior, estipula que: “*Todo Programa y todo Proyecto de Investigación que obtenga dos (2) evaluaciones externas favorables será acreditado mediante resolución del Consejo Directivo de cada Facultad a la que pertenezca*”.

Que cuenta con dos (2) evaluaciones externas satisfactorias.

Que las evaluaciones fueron realizadas por el Mg. Miguel JIMENO (UNVM) y la Dra. Corina GUENDULAIN (UNRC).

Que en Sesión Ordinaria del Consejo Directivo del día 13 de marzo de 2025, puesta la acreditación del Proyecto de Investigación a consideración de los/as Sres/as. Consejeros/as, se aprueba por unanimidad.

**POR ELLO:**

**EL CONSEJO DIRECTIVO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**R E S U E L V E:**

**ARTICULO 1º:** Acreditar como Proyecto de Investigación de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, el proyecto denominado: “*Efectos hemodinámicos de gabapentina y mirtazapina en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía*”, bajo la dirección de la Esp. María Carolina MIGUEL y la codirección del Mg. Claudio CALVO, participando en carácter de Tesista la Mg. Natalia CAZAUX, en carácter de Investigadoras/es las/os profesionales: Dr. Alberto R. MEDER, Esp. Pablo G. VAQUERO, Esp. Fernando J. RIO y M.V. Verónica VÉSPOLI PUCHEU, en carácter de Asistentes de Investigación las/os profesionales: M.V. Fernando DUPUY, M.V. Marisa E. GIMENEZ, M.V. Milton GORRA VEGA, M.V. Cintia I. CALVO, M.V. Lourdes VIQUEIRA SANCHEZ, Dra. Florencia D'FRANCISCO, Esp. Cecilia M. LAPUYADE, M.V. Ramiro PORTILLO y las/os estudiantes de la carrera Medicina Veterinaria: Rebeca MELENDEZ, Jésica Verónica MENDOZA, Marlene Agostina CERNA, Victoria Belen BRAVIN, Jorge Edmundo SIMONETTI y Tabaré Nicolás TATAVITTO ROADE., el cual contiene diecinueve (19) folios y consta en el Anexo de la presente Resolución.



**ARTICULO 2º:** El proyecto tendrá una duración de cuarenta y ocho (48) meses, a partir del 01 de enero de 2025 y hasta el 31 de diciembre de 2028.

**ARTICULO 3º:** Regístrese, comuníquese. Tomen conocimiento los/as interesados/as, Secretaría de Investigación y Posgrado, Esp. María Carolina MIGUEL. Cumplido, archívese.

Dr. Abelardo Ferrán  
Presidente del Consejo Directivo  
*Facultad de Ciencias Veterinarias*  
*Universidad Nacional de La Pampa*



Corresponde a Resolución N° 062/2025

ANEXO

TÍTULO: Efectos hemodinámicos de gabapentina y mirtazapina en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía

INTEGRANTES

FIRMA

MIGUEL, María Carolina.....

CALVO, Claudio.....

MEDER, Alberto Ramón.....

VAQUERO, Pablo Guillermo.....

GIMENEZ, Marisa Etel.....

RIO, Fernando Javier.....

GORRA VEGA, Milton César.....

CALVO, Cintia Irupé.....

CAZAUX, Natalia.....

VIQUEIRA SANCHEZ, Lourdes.....

D'FRANCISCO, Florencia.....

LAPUYADE, M. Cecilia.....

PORTILLO, Ramiro.....

VÉSPOLI PUCHEU, Verónica.....

MELENDEZ, Rebeca.....

CERNA, Agustina.....

BRAVIN, Victoria.....

SIMONETTI, Jorge.....

Tatavitto, Nicolás.....

De la Torre, Fernando.....

Eduardo.....

Hernández, Jessica Verónica.....



Corresponde a Resolución Nº 062/2025

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA  
Facultad de Ciencias Veterinarias

**1.TÍTULO del PROYECTO:** Efectos hemodinámicos de gabapentina y mirtazapina en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía.

**1.2. TIPO de INVESTIGACIÓN:** Aplicada

**1.3. CAMPO de APLICACIÓN PRINCIPAL:** 1200

**1.4. CAMPOS de APLICACIÓN POSIBLES:**

**1.5. ÁREA DE CONOCIMIENTO:** Agropecuarias y del ambiente.

**1.6. SUBÁREA DE CONOCIMIENTO:** Ciencias Veterinarias.

**2. INSTITUCIONES y PERSONAL que INTERVIENEN en el PROYECTO**

- Hospital Escuela de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.
- Cátedra Parasitología y Enfermedades Parasitarias de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

**2.3. EQUIPO de TRABAJO: (En el caso de tratarse de un Plan de Tesis Doctoral o Tesis de Maestría, complete solamente el cuadro 2.3.5.)**

**2.3.1. INTEGRANTES**

Apellido y Nombre	Título Académico	CUIL	Categ Invest	Respon-sabilidad	Cátedra o Institución	Cargo y Dedicación	Tiemp h/sem
MIGUEL, María C.	Esp.	27-25350262/8	—	Directora	Clín. Anim. Peq.	Prof. Adj.	5 h
CALVO, Claudio	Mg.	20-14295600/5	---	Codirector	Parasitología	Prof. Adj.	5 h
CAZAUX, Natalia	Mg.	27-36314900/1	---	Tesista	JTP	5 h	
MEDER, Alberto R.	Dr.	20-25465524/5	5	Investigador	Clín. Anim. Peq.	Prof. Tit.	5 h
VAQUERO, Pablo G.	Esp.	20-22176522/3	4	Investigador	Clín. Anim. Peq.	Prof. Adj.	5 h
GIMENEZ, Marisa E.	M.V.	27-30284259/6	5	Asist. Invest.	Clín. Anim. Peq.	JTP	5 h
RIO, Fernando J.	Esp.	20-21429924/1	---	Investigador	Clín. Anim. Peq.	Prof. Adj.	5 h
GORRA VEGA, Milton	M.V	20-31577221/5	---	Asist. Invest.	HEAP	Ay. 1°	5 h
CALVO, Cintia I.	M.V.	27-28237861/8	---	Asist. Invest.	Parasitología	Ay. 1°	5 h
VIQUEIRA, Lourdes	M.V.	27-41222996/2	---	Asist. Invest.	Parasitología	Ay. 1°	5 h
D'FRANCISCO, Florencia	Dra.	27-34536795/6	---	Asist. Invest.	Semiología	Prof. Adj.	5 h
LAPUYADE, M. Cecilia	Esp	23-32073668/4	---	Asist. Invest.	Parasitología	JTP	5 h
VÉSPOLI PUCHEU, Verónica	M.V.	27-22626403/0	—	Investigador	HEAP	JTP	5 h
PORTILLO, Ramiro	M.V.	20-34399130/5	---	Asist. Invest.	HEAP	Ay. 1°	5 h
DUPUY, Fernando	M.V.	23-29649490/9	---	Pers. De A	HEAP	Nodocente	5 h
MELENDEZ, Rebeca	Estudiante	27-39967211/8	---	Asist. Invest.	HEAP	Adscripta	4 h
CERNA, Marlene Agostina	Estudiante	27-40070396/0	---	Asist. Invest.	HEAP	Adscripto	4 h
BRAVIN, Victoria Belen	Estudiante	27-41589885/7	---	Asist. Invest.	HEAP	Adscripta	4 h
MENDOZA, Jesica Veronica	Estudiante	27-41193545/6	---	Asist. Invest.	HEAP	Adscripta	4 h
SIMONETTI, Jorge Edmundo	Estudiante	20-36738467/1	---	Asist. Invest.	HEAP	Adscripto	4 h
TATAVITTO ROADE, Tabaré	Estudiante	20-40111017/9	---	Asist. Invest.	HEAP	Adscripto	4 h



**Corresponde a Resolución N° 062/2025**

**2.3.1. BECARIOS:**

Apellido y Nombre	Organismo que Financia	Tipo de Beca	Director	Tiempo dedicac h/sem

**2.3.2. TESISTA:**

Apellido y Nombre	Título Académico al que Aspira	Título Proyecto de Tesis	Organismo	Director	Tiempo dedicac h/sem
CAZAUX, Natalia	Doctora en Biociencias	Efectos hemodinámicos de gabapentina y mirtazapina en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía	Facultad de Veterinaria UNLPam	MEDER, Alberto	10 h

**2.3.3. PERSONAL de APOYO:**

Apellido y Nombre	Categoría (Adm., Lab., Campo, etc.)	Tiempo dedicac. h/sem
DUPUY, Fernando Gabriel	Personal de Apoyo	5 h

**2.3.4. INVESTIGADORES en PLAN de TESIS:**

Apellido y Nombre	Función	Título Proyecto de Tesis	Tiempo dedicac h/sem

**3. DURACIÓN ESTIMADA del PROYECTO:** 4 años

**3.1. FECHA de INICIO:** 01 / 01 / 2025

**FINALIZACIÓN:** 31 / 12 / 2028

**4. RESUMEN del PROYECTO: (Máximo 200 palabras)**

Distintas drogas se utilizan para mitigar el comportamiento defensivo en felinos, siendo sedantes y tranquilizantes grupos de elección. Los pacientes sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos, que reciben sedantes previo a la intervención, podrían sufrir alteraciones hemodinámicas. El objetivo es evaluar efectos hemodinámicos en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía que reciben gabapentina o mirtazapina. La muestra consistirá en 24 gatas sanas, que se dividirán en 3 grupos de 8 animales c/u. El grupo G recibirá gabapentina (20 mg/kg/PO), grupo M mirtazapina (1,88 mg/kg/PO) y, el grupo P recibirá placebo/PO; en todos los casos, 24 h y 2 h previas al procedimiento. La medicación preanestésica consistirá en medetomidina 5 µg/kg/IM y butorfanol 0,4 mg/kg/IM, la inducción en propofol 2 mg/kg/EV a efecto y midazolam 0,2 mg/kg/EV y el mantenimiento de ketamina 3-5 mg/kg/EV e IRC de butorfanol 0,2 mg/kg/h y ketamina 0,5 mg/kg/h. El monitoreo hemodinámico evaluará presión arterial sistémica y velocidad Doppler espectral renal, aórtica y carotídea y el monitoreo



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

fisiológico constantes vitales y comportamiento objetivo del paciente. Los resultados esperados pretenden fundar conocimiento en medicina felina.

### 4.1 Palabras clave: (de 4 a 6)

Felino doméstico/ Hemodinamia / Doppler / Hipotensión / Mirtazapina / Gabapentina.

### 4.2 Abstract en Inglés: (Máximo 200 palabras) Res.N° 097-CS-12.

Different drugs are used to mitigate defensive behavior in felines, being sedatives and tranquilizers the groups of choice. Patients undergoing anesthetic-surgical procedures, who receive sedatives prior to the intervention, could suffer hemodynamic alterations. The objective is to evaluate hemodynamic effects in feline females undergoing ovariohysterectomy receiving gabapentin or mirtazapine. The sample will consist of 24 healthy cats, which will be divided into 3 groups of 8 animals each. Group G will receive gabapentin (20 mg/kg/PO), group M Mirtazapine (1.88 mg/kg/PO) and group P will receive placebo/PO, in all cases, 24 hours and 2 hours prior to the procedure. Preanesthetic medication will consist of medetomidine 5 µg/kg/IM and butorphanol 0.4 mg/kg/IM, induction with propofol 2 mg/kg/EV to effect and midazolam 0.2 mg/kg/IV. Maintenance with ketamine 3-5 mg/kg/EV and CRI of butorphanol 0.2 mg/kg/h and ketamine 0.5 mg/kg/h. Hemodynamic monitoring will evaluate systemic blood pressure and renal, aortic and carotid spectral Doppler velocity and physiological monitoring vital signs and objective behavior of the patient. The expected results are intended to establish knowledge in feline medicine.

### 4.3. Key words: (de 4 a 6)

Domestic feline / Hemodynamics / Doppler / Hypotension / Mirtazapine / Gabapentin.

## 5. INTRODUCCIÓN y ANTECEDENTES

La especie felina presenta un componente importante, como ocurre también en otras especies, referido a su respuesta al miedo. Esta respuesta es considerada innata y se desarrolla frente a la exposición a un posible predador, competidor o un ambiente desconocido (Argüello y Minovich, 2019). Sin embargo, el comportamiento defensivo también tiene un componente aprendido, cuya memoria se forma y almacena principalmente en la amígdala y sus conexiones con el hipocampo, llamado miedo condicionado (Thayer, 2014). Esta memoria aversiva se forma ante situaciones desagradables, dolorosas o que le generan miedo al animal, quien las asociará con el contexto de presentación original (por ejemplo, la visita al consultorio del veterinario, si es que en ese lugar ha tenido una experiencia traumática). El miedo condicionado o aprendido es la base neurobiológica del llamado estrés post-traumático, donde el individuo evoca la emoción original toda vez que es expuesto al mismo contexto o a un contexto muy semejante (Horwitz y Rodan, 2018).

El comportamiento de miedo frente a lugares nuevos, restringidos o que alejen a un felino de su ambiente, se puede encontrar acrecentado, pudiendo generar sensación de vulnerabilidad; más aún, en aquellos felinos que no han tenido una correcta habituación a determinados lugares o situaciones. Por esta razón, es importante utilizar un trato amable y evitar cualquier situación de estrés de manera de impedir la liberación de catecolaminas, ya que puede ser contraproducente para los pacientes durante la consulta felina. Inclusive, una buena práctica en pacientes agresivos se basa en la restricción química (Rudolph, 2015).



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

Existen varios mecanismos para mitigar este comportamiento y sus acciones defensivas asociadas, como maniobras de sujeción con mínimo riesgo, a través de distintas estrategias, las cuales se enmarcan en lo que se conoce como “consulta catfriendly” (Thayer, 2014; Argüello y Minovich, 2019) y tienen como objetivo disminuir los eventos estresantes en los pacientes, a fin de lograr una consulta efectiva. Otra herramienta es el método químico o farmacológico, el cual consiste en la administración parenteral de combinaciones de drogas que logran un estado de sedación. Sin embargo, si bien se consigue que el paciente sea explorado de manera eficiente y sin riesgos para el felino ni para el médico veterinario, puede llegar a enmascarar signos clínicos necesarios para llegar a un diagnóstico definitivo. Otro método farmacológico consiste en administrar, previo a la consulta, vía oral, fármacos con efecto ansiolítico o tranquilizante, de manera tal que el felino llegue a la clínica veterinaria de forma tranquila y permita su atención y manipulación adecuada (Rudolph, 2015).

Un fármaco tranquilizante es aquel que disminuye la hiperexcitabilidad sin tendencia al sueño, a diferencia del sedante, que disminuye la hiperexcitabilidad con una marcada tendencia al sueño. El origen de esta diferencia radica en el lugar de acción de estos fármacos. Los sedantes, como los barbitúricos, actúan directamente sobre el sistema reticular ascendente, generando depresión del mismo, y por lo tanto, provocando la disminución del estado de alerta. Los tranquilizantes actúan en zonas diferentes, aunque indirectamente conectadas. Bloquean de manera parcial el ingreso de la información proveniente del tálamo hacia la corteza cerebral, es decir, bloquean las vías corticotálámicas. Sin embargo, el nivel de estimulación del sistema reticular ascendente depende de la entrada de estímulos provenientes de esas vías, por lo tanto, aún cuando estos fármacos no actúan directamente sobre el sistema reticular ascendente, conducen indirectamente a su depresión, lo cual provoca, al igual que los sedantes, tendencia al sueño. Según Botana Lopez (2002), se puede concluir que, desde el punto de vista clínico, no existe diferencia visible entre un animal sedado y un animal tranquilizado.

Algunas de las drogas utilizadas con estos fines clínicos son

- Neurolépticos: acepromacina, haloperidol y levomepromacina.
- Benzodiacepinas: alprazolam, clonazepam, clorazepato dipotásico o diazepam.
- Antidepresivos: trazodona, mirtazapina.
- Gabapentinoides: gabapentina, pregabalina. (Plumb, 2010)

Las distintas drogas mencionadas tienen gran uso en medicina humana y el mismo se ha extrapolado a medicina veterinaria. La levomepromazina tiene como principal indicación en medicina humana la esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo; sus propiedades sedantes la hacen especialmente adecuada para su uso en cuidados intensivos psiquiátricos. En otras áreas de especialidad médica, la levomepromazina se ha utilizado para aliviar la broncoconstricción, como sedante preoperatorio, en el control del dolor terminal y la analgesia postoperatoria y en el control de las náuseas (Green *et al.*, 2004).

La trazodona es un fármaco derivado de la triazolopiridina, miembro de la clase de la fenilpiperazina. Se ha utilizado durante muchos años en personas como antidepresivo, antiobsesivo y ansiolítico. También se usa “fuera de licencia”, de forma frecuente, para el tratamiento del insomnio y, de forma beneficiosa, para el tratamiento de otras condiciones psiquiátricas como el trastorno de estrés postraumático, el trastorno obsesivo compulsivo, trastornos de adicción, trastornos de la conducta alimentaria y trastornos en el comportamiento asociados a disfunción cognitiva (Alcántara-López *et al.*, 2009; Mart *et al.*, 2022).

El uso más frecuente de la gabapentina en medicina veterinaria es como analgésico en alteraciones que puedan conducir a un dolor neuropático, como por ejemplo hernias de disco,



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

trauma en nervios periféricos, tumores de vaina, dolor radicular, enfermedad articular compresiva crónica, neuralgias, etc. Asimismo, se reportan de forma asociada, efectos sedativos y ataxia a partir de su administración (Edelman *et al.*, 2021). Se mencionan, además, algunos estudios a favor del uso de los gabapentinoides en gatos y sobre todo un acervo cada vez mayor de información, basada en la experiencia de referentes en la temática, que reporta beneficios de su uso sin mayor afección clínica para la especie (Barnhart *et al.*, 2000). Se ha demostrado que la gabapentina disminuye el estrés asociado con las visitas en pacientes felinos en una variedad de escenarios clínicos, incluida la medición de la presión arterial, y en general se considera un medicamento relativamente seguro con efectos mínimos clínicamente significativos en los parámetros fisiológicos (Quimby *et al.*, 2024). Sin embargo, se debe tener especial consideración al usar gabapentina en pacientes con función renal comprometida. La gabapentina se elimina casi en su totalidad a través de la excreción renal, y la disminución de la función renal influye significativamente en la farmacocinética de la gabapentina en humanos (Blum *et al.*, 2012). Si bien se han utilizado dosis de gabapentina en el rango de 50 a 150 mg/gato en gatos normales, debe tenerse en cuenta que dosis más altas pueden no ser adecuadas para gatos con Enfermedad Renal Crónica (ERC). Hay informes de que la gabapentina causa falsos positivos en la lectura de proteínas urinarias en las tiras reactivas Ames N-Multistix SG. El uso de la prueba de precipitación del ácido sulfosalicílico para determinar la presencia de proteínas urinarias, es la recomendada para aquellos pacientes que reciben esta droga (Plumb, 2010).

Se han reportado casos anecdóticos de hipotensión asociados con dosis más altas de gabapentina (particularmente en gatos con ERC). Esto se debe al efecto sobre la presión arterial, debido a los efectos ansiolíticos y cardiovasculares directos potenciales de la gabapentina (Behuliak *et al.*, 2018; Chen *et al.*, 2020). Según un estudio realizado por Quimby *et. al.* (2024) en 29 gatos, la gabapentina tiene un efecto hipotensor sobre la presión arterial en esta especie con y sin ERC, y este efecto parece ser más que solo el resultado de la reducción del estrés (Quimby *et al.*, 2024).

La mirtazapina es un nuevo antidepresivo, perteneciente a la clase de los antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos (Gambi *et al.*, 2005). Tiene utilidad en pacientes veterinarios debido a varios efectos secundarios beneficiosos, como lo son, sus importantes propiedades antinauseosas, antieméticas y estimulantes del apetito (Kast y Foley, 2007), de manera que está indicada en pacientes con quimioterapia, anorexia asociada, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca congestiva, desórdenes gastrointestinales, enfermedades hepáticas o neoplasias. Además, presenta actividad antidepresiva mediada por el antagonismo con los receptores alfa2-presinápticos centrales, los cuales normalmente actúan como un mecanismo de retroalimentación negativa que inhiben una mayor liberación de norepinefrina. Por medio del bloqueo de estos receptores, la mirtazapina supera la retroalimentación negativa y da como resultado neto un aumento de la norepinefrina, mecanismo que puede contribuir a estimular el apetito (Plumb, 2010). Además sus efectos se deben al antagonismo los receptores serotoninérgicos, 5HT2 y 5HT3, lo cual explica los efectos antinauseosos y antieméticos, y de los receptores H1 para la histamina, lo cual produce un profundo efecto sedante (Kast y Foley, 2007; Plumb, 2010). Estudios farmacodinámicos y farmacocinéticos recientes en gatos, han demostrado las propiedades estimulantes del apetito de la mirtazapina y también han determinado tasas e intervalos de dosis apropiados para gatos sanos y gatos con enfermedad renal crónica (Quimby y Lunn, 2013). En medicina humana, se ha utilizado para el tratamiento de ansiedad y se ha investigado su eficacia en el tratamiento de trastorno de ansiedad generalizada (TAG). En un estudio, 44 pacientes ambulatorios adultos con TAG fueron tratados abiertamente con una dosis fija de mirtazapina (30 mg) durante 12 semanas; estos mostraron una reducción del 50% o más en



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

la puntuación total en la Escala de Calificación de Ansiedad de Hamilton. Este estudio apoya la idea de que la mirtazapina es un tratamiento eficaz y bien tolerado para el TAG (Gambi *et al.*, 2005). Se debe tener en cuenta que esta droga ha sido asociada en las personas con la presencia de hipotensión ortostática y, por lo tanto, debe ser usada con precaución en pacientes con enfermedad cardíaca o cerebrovascular conocida que podría exacerbar la hipotensión. Si bien la mirtazapina es bien tolerada tanto por perros como gatos, hay que tener presente que genera efectos como adormecimiento/sedación (siendo el principal efecto colateral), vocalización, hipotensión y taquicardia. Según la especie, la mirtazapina se metaboliza por múltiples vías, las cuales involucran la conjugación con glucurónidos (glucuronidación). Debido a que los gatos tienen una limitada capacidad para la glucuronidación, esta droga se depura con menor rapidez y, por lo tanto, se requiere extender el intervalo de dosificación (Plumb, 2010).

El uso de estos fármacos muestra ventajas en términos de la facilidad en el manejo de ciertos pacientes felinos, sin embargo, la fisiología y la homeostasia, a quienes se le suministra las drogas mencionadas, podrían resultar modificadas (Barnhart *et al.*, 2000). Se considera indispensable evitar al máximo desbalances, a fin de no generar trastornos sobre sistemas y funciones vitales del organismo, efectos que repercuten en variables fisiológicas de orden hemodinámico.

La presión arterial (PA) es una de las variables hemodinámicas que puede verse afectada por el uso de fármacos anestésicos y sus combinaciones. Según describen autores, es necesario mantener la presión arterial sistólica (PAS) por encima de 80 mmHg y la presión arterial diastólica (PAD) por encima de 40 mmHg, para asegurar un flujo adecuado en cerebro, riñón, hígado y coronarias (Mucha, 2007). Son numerosos los cambios fisiológicos que se ponen en marcha en respuesta a alteraciones en la PA (Guyton y Hall, 2001). La importancia del monitoreo de la PA radica en evaluar la correcta perfusión de órganos y tejidos durante un procedimiento anestésico.

De manera particular, la medición de la presión arterial sistémica (PAS) en felinos domésticos se debería realizar de forma rutinaria, en el contexto de una consulta clínica y, sobre todo, en gatos adultos mayores de 7 años, ya que esta especie es predisponente a padecer enfermedades que repercuten en esta variable hemodinámica. Por lo tanto, está indicada cuando el gato presenta anormalidades clínicas con daño a órganos diana (DOD), cuando el animal presenta una enfermedad asociada con la hipertensión arterial secundaria (HTS) o bajo anestesia general para evitar la hipotensión (Payne *et al.*, 2017; Acierno *et al.*, 2018). Resulta importante hacer un buen diagnóstico en un animal hipertenso y descartar la HTS situacional en la que el tratamiento no es necesario, al contrario de la HTS primaria (idiopática) y la HTS secundaria (por enfermedades asociadas como la enfermedad renal), siendo ésta última la más común en gatos (Brown *et al.*, 2013; Acierno *et al.*, 2015).

La enfermedad renal crónica es una de las afecciones médicas más comunes en los felinos domésticos, con una prevalencia reportada en la población general del 1% al 3% y en centros veterinarios de referencia de hasta el 35% (Greene *et al.*, 2014). Esta enfermedad se define como el deterioro estructural y funcional renal, presente durante más de 3 meses (Bartges, 2012; Scherk, 2014; Nelson, 2021). ERC no es un término específico que indica la causa del daño renal y/o de la función renal alterada, siendo su etiología diversa y en la mayoría de los casos no identificada; se puede dividir en dos grupos: congénitas y adquiridas (Reynolds y Lefebvre, 2013).

La presión arterial (PA) se puede medir de forma directa (invasiva) mediante la cateterización arterial y de forma indirecta (no invasiva) utilizando esfigmomanometría Doppler o dispositivos



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

oscilométricos (Acierno *et al.*, 2015; Brown *et al.*, 2016), siendo los dos últimos los más utilizados en la práctica veterinaria clínica para diagnóstico y tratamiento de HTS, ya que están validados y además no requieren anestesia o sedación del paciente (Acierno *et al.*, 2015).

El estudio por imágenes que permite visualizar la circulación sanguínea en el parénquima renal es la ecografía doppler. La ecografía Doppler Duplex es una técnica de diagnóstico no invasiva que permite evaluar de forma cualitativa y cuantitativa la existencia de anomalías a nivel de la vascularización, ya que aporta información anatómica y en tiempo real de la dinámica vascular. Cada vaso sanguíneo posee un espectro característico, de forma que los cambios patológicos existentes en el mismo sólo pueden ser valorados si se conoce el espectro normal (Bucknell, 2000; Miño *et al.*, 2004). El Doppler espectral pulsado permite determinar velocidad punta sistólica y diastólica, características espectrales del flujo y determinar índices de importancia, como los de resistencia y pulsatilidad, en la arteria renal principal como interlobares (Matton y Nyland, 2016). Se han establecido protocolos y guías en medicina veterinaria actualizadas para una adecuada evaluación. Los índices de resistencia y pulsatilidad permiten analizar alteraciones en el flujo renal, asociando las mismas a cuadros patológicos agudos como crónicos (Matton y Nyland, 2016). Su valoración conjunta y en asociación a presión arterial sistémica por métodos no invasivos y la determinación de biomarcadores de daño renal, complementan al diagnóstico de insuficiencia renal aguda (IRA) provocada a través del proceso anestésico o quirúrgico (Miguel *et al.*, en prensa). La valoración del flujo sanguíneo renal, en asociación a cambios en la presión arterial sistémica, requiere, así mismo, el análisis del mismo en relación al flujo sanguíneo aórtico y carotídeo, de manera de establecer una correlación más precisa en órganos de alta resistencia al flujo (Matton y Nyland, 2016). Las características de los flujos sistémicos, aórtico y carotídeo, se encuentran bien establecidos en la literatura (Boon, 2012).

El propósito del presente trabajo es analizar si la administración de gabapentina y mirtazapina, en felinos domésticos sanos sometidos a anestesia multimodal fija para ovariohisterectomía, generan un descenso de la presión arterial sistémica que puede inducir alteraciones hemodinámicas que alteren la función renal de manera aguda. La aplicabilidad de estos datos sería directa en la clínica médica, de manera que puedan los médicos veterinarios, volver más eficiente sus consultas minimizando los efectos hemodinámicos que generan ciertos medicamentos, con sus eventuales consecuencias a nivel renal.

### 5.2. RESULTADOS ALCANZADOS POR el (los) INTEGRANTE(S) del PROYECTO DENTRO del ÁREA de CONOCIMIENTO del MISMO: (Publicados, enviados o aceptados para publicar, o inéditos)

-**Meder, A.R.; Lapuyade, C.L.; Olondriz, P.A.; Montenegro, J.M.; Lezcano, P.A.; Poblete, G.E.** (2012) Presión arterial sistólica en caninos sanos. INFOVET - Revista del Colegio Médico Veterinario de La Pampa. Editorial REI. Pág. 23-24. Boletín N° 128.

-**Meder, A.R.; Lezcano, P.A.; Poblete, G.E.; Lapuyade, C.L.; Olondriz, P.A.; Montenegro, J.M.; Romero, J.E.; Adagio, L.M.; Wheeler, J.T.; Lattanzi, L.D.; Desmarás, E.A.; Arauz, M.S.** Valores de presión arterial sistólica, método Doppler Vascular Pulsado, en caninos sanos conscientes. Revista Ciencia Veterinaria. ISSN 1515 - 1883. Volumen 14. Número 1. Pág. 62 - 67. Año 2012.

-**Meder AR, Lapuyade CL, Cazaux N.** Asociación entre descenso de temperatura y tiempo quirúrgico en esterilización canina. Revista Drovet News. N° 17. Año 2018. ISSN 2432-7633. Pág. 6-8.



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

-**Lapuyade, C.L.; Meder, A.R.; Gimenez, M.E.; Calvo, C.I.; Hernández, D. H.; Hierro, J.A.** Comparación de la presión arterial sistólica en 6 planes anestésicos endovenosos diferentes y su asociación con el estado de conducta en caninos. Congreso de la Asociación de Anestesia y Analgesia Veterinaria de la República Argentina. 5 y 6 de Abril de 2019. Buenos Aires. Argentina.

-**Miguel M.C., Lattanzi L.D., Rio F.J., Gorra Veja M.C., Cazaux N., Bertoldi, G., Vaquero, P.G.** Análisis de variables fisiológicas en 6 protocolos anestésicos fijos multimodales en procedimientos quirúrgicos de rutina en hembras caninas. Congreso de la Asociación de Anestesia y Analgesia Veterinaria de la República Argentina. 5 y 6 de Abril de 2019. Buenos Aires. Argentina.

-**Cazaux, N.; Meder, A.R.;** Bertoldi, G.O.; Lattanzi, L.D. (2020). Tos y disnea asociados a masas mediastínicas en felinos jóvenes con infecciones retrovirales concomitantes. Revista de Divulgación VETEC. E-ISSN: 2683-9237. Vol. 1. N° 2. Págs. 31-46.

-**Miguel, M.C.; Gimenez, M.E.; Meder, A.R.** (2021). Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): Biomarker of acute kidney injury in dogs. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research. ISSN: 2595-573X. DOI: 10.34188/bjaerv4n2-076. Curitiba, v.4, n.2, p. 2490-2503 abr./jun.

-**Cazaux, N.; Meder, A.R.; García, M.; Miguel, M.C.** (2021). Feline hyperthyroidism: Diagnosis and treatment of one of the most frequent endocrinopathologies in adult felines. Brazilian Journal of Animal and Environmental Research. ISSN: 2595-573X. DOI: 10.34188/bjaerv4n4-082. Curitiba, v.4, n.4, p. 5852-5871 out./dez.

-**Miguel, M.C.; Cazaux, N.; Meder, A.R.** (2022). Creatinine: review of its usefulness and scope as a marker of kidney injury. Journal of Animal and Environmental Research. ISSN: 2595-573X. DOI: 10.34188/bjaerv5n3-040. Curitiba, v.5, n.3, p. 3071-3081 jul/sept.

-**Miguel MC, Lapuyade CL, Cazaux N, Volpi Lagreca G, Lattanzi LD, Río FJ, Calvo CI, Giménez ME, Gorra Vega MC, Hernández DD, Meder AR.** (2022). Cambio post-anestésico de velocidad Doppler espectral aórtica, renal y femoral en 6 protocolos anestésicos en caninos domésticos. Edición especial de la revista Ciencia Veterinaria: "1º Congreso Internacional de Anestesia, Analgesia y Oncología Veterinaria. Dos miradas, un desafío". Centro de Congresos y Exposiciones. Av. Peltier 611 (M5500) Mendoza, Argentina. Diciembre 2022. ISSN 1515-1883 (impreso). E-ISSN 1853-8495 (en línea), pp: 1-38.

<http://dx.doi.org/10.19137/cienvet202224esp01>.

-**Alberto R. Meder, María Carolina Miguel, Natalia Cazaux, Fernando Rio, Diego Hernández, Marisa Giménez, Milton Gorra Vega, Cintia Calvo, Pablo Vaquero, Emiliano Sosa, Veronica Vespoli Pucheu, Lourdes Viqueira Sánchez, Georgelina Pérez Gómez, Estefanía González, Bonivardo, Renzo, Rodrigo Pérez Mansilla, María Paz Gómez, Carrasco, Melania, Rebeca Melendez, Gabriela Volpi Lagreca.** Velocidad Sistólica Pico y Velocidad Diastólica Final de arteria renal e interlobares en etapas preanestésica, 24h y 72h post-anestésica en caninos domésticos sanos. Jornada de Ciencia y Técnica de la UNLPam : 65 años construyendo conocimiento. 1ª ed compendiada. Santa Rosa. La Pampa. EdUNLPam. 2024. Libro digital. ISBN 978-950-863-500-6. Página 44-46.

-**Alberto Ramón Meder, Mónica García, Natalia Cazaux, Daniel Lacolla, Alfonsina Rodriguez, Stela Torales, Laura Moiragui, Lourdes Sanchez Viqueira, Rebecca Melendez, Georgelina Pérez.** Evaluación anatomo-histológica renal, tiroidea y pulmonar en asociación a la edad en felinos domésticos. Jornada de Ciencia y Técnica de la UNLPam : 65 años construyendo



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

conocimiento. 1<sup>a</sup> ed compendiada. Santa Rosa. La Pampa. EdUNLPam. 2024. Libro digital. ISBN 978-950-863-500-6. Página 152-153.

### 5.3. TRABAJOS de INVESTIGACIÓN de los INTEGRANTES del EQUIPO, EN ESTA U OTRA INSTITUCIÓN, RELACIONADOS al PROYECTO:

-Efecto del antiestrógeno citrato de tamoxifeno en parámetros seminales, semiológicos y ecográficos del testículo del perro. Directora: Adagio L. y Co-Director: Wheeler J.T. Integrantes: **Rio F.**, Lattanzi D., Hierro J., Amiano C., García M., Torres P., Corrada Y., Gobello C. Res. CD N° 087/04. FCV-UNLPam.

-Efecto del antiestrógeno citrato de tamoxifeno en parámetros histológicos del testículo del perro. Director: Wheeler J.T. y Co-Directora: Adagio L., Integrantes: D'Amico G., Hierro J., Lattanzi D., **Rio F.**, García M., Torres P., Mengelle P. Res. CD N° 174/08. FCV-UNLPam.

-Evaluación del efecto de la resección quirúrgica de tumores mamarios caninos sobre el tiempo de sobrevida libre de enfermedad y general. Director Wheeler J.T. y Co-Directora: Torres P. Integrantes: Audisio S., **Vaquero P.**, Verna E., D'Amico G., Adagio L., Hierro J., María A., Sanfilippo S., **Meder A.**, Galeano F., Lattanzi D. Res. N° 022/09 CD de la FCV-UNLPam.

-Efectos reproductivos del antagonista GnRH, azaline B, en el canino macho. Directora Adagio L.M. y Co-Director: Wheeler J.T. Integrantes: **Rio F.**, Lattanzi L., Hierro J., García M., Torres P., Mengelle P., **Meder A.**, **Vaquero P.**, Corrada Y., Gobello C. Res. CD N° 113/10. FCV-UNLPam.

-Asociación entre la concentración sérica del péptido natriurético NT-proBNP y variables constitutivas en caninos sanos de la ciudad de General Pico – Provincia de La Pampa. Directora Arauz M.S. y Co-Directora Adagio L.M., Tesista Doctoral **Meder A.R.** Integrantes: Arias D., Desmarás E., Wheeler J.T., Romero J.E., **Rio F.**, **Vaquero P.**, Miguel C., Lattanzi L., Mengelle P., **Lapuyade C.**, Montenegro J.M., Olondriz P., Poblete G., Lezcano P. Res. CD N° 292/10. FCV-UNLPam.

- Estudio exploratorio para analizar la presencia de *Hepatozon canis* en perros de la ciudad de General Pico

(La Pampa) y determinar el grado de co-infección con otros hemoparásitos. Directora Adagio L.M. y Co-Director Wheeler J.T. Investigadores: **Meder A.R.**, Lattanzi L.D., **Rio F.J.**, **Miguel**, Mengelle P., **Vaquero, P.G.** Resolución N° 171/2014. FCV-UNLPam.

-Evaluación de protocolos anestésicos fijos multimodales en procedimientos quirúrgicos de rutina en caninos domésticos. Director **Meder A.R.** y Co-Directora Lattanzi L.D. Trabajo Final de Especialidad en Clínica Médica de Perros y Gatos: **Rio F.J.**, **Miguel, M.C.**, **Lapuyade, C.L.**, **Gorra Vega, M.C.**, Lattanzi, L.D. Integrantes: Bertoldi, G.O., **Cazaux, N.**, Hernández, D., **Calvo, C.I.** Res. CD N° 055/2017. FCV-UNLPam.

-Asociación entre talla de hembras caninas sometidas a ovariohisterectomía y Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL) como predictor de lesión renal aguda. Director **Meder A.R.** Integrantes. **Rio F.J.**, **Vaquero, P.G.**; **Miguel, M.C.**, Giménez, M.E.; Vespoli Pucheu, Verónica; **Lapuyade, C.L.**, **Gorra Vega, M.C.**, **Cazaux, N.**, **Calvo, C.I.**; Viqueira Sanchez, Lourdes. Resolución del Consejo Directivo N° 168/2020 de la FCV-UNLPam.

-Evaluación anatomohistológica renal, tiroidea y pulmonar en asociación a la edad en felinos domésticos. Director **Meder A.R.** Co-Directora: Mónica García. Integrantes. Lacolla, D.V.; **Cazaux, N.**; Rodriguez, A.; Viqueira Sanchez, Lourdes. Resolución del Consejo Directivo N° 022/2021 de la FCV-UNLPam. Activo.



Corresponde a Resolución N° 062/2025

## 6. DESCRIPCIÓN del PROYECTO

### 6.1. PROBLEMA CIENTÍFICO, OBJETIVOS, HIPÓTESIS y RESULTADOS ESPERADOS del PROYECTO

#### PROBLEMA CIENTÍFICO:

##### OBJETIVOS:

###### 1) GENERAL:

-Evaluar efectos hemodinámicos en hembras felinas sometidas a ovariohisterectomía que reciben gabapentina o mirtazapina.

###### 2) ESPECÍFICOS:

- Evaluar hemodinámicamente la vasculatura renal por Doppler espectral pulsado.
- Analizar presión arterial sistémica en 3 etapas: pre-anestésica, intraquirúrgica y 24 h posquirúrgica.
- Estudiar la variabilidad de diferentes marcadores de función renal de uso rutinario.

#### HIPÓTESIS:

El uso de gabapentina y mirtazapina se asocia con disminución de la presión arterial sistémica durante los procedimientos anestésicos quirúrgicos en felinos domésticos.

#### RESULTADOS ESPERADOS POR EL PROYECTO:

El uso de drogas que modifican el carácter de los felinos domésticos, a fin de facilitar su manipulación, se ha extendido a nivel mundial. Tal uso requiere un conocimiento preciso sobre su influencia en parámetros hemodinámicos vitales, a fin de evitar daño en tejidos primarios para la homeostasis. La evaluación, en pacientes sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos de rutina, permitirá analizar: 1) si los mismos disminuyen la presión arterial sistémica por debajo de umbrales críticos y 2) los cambios en el flujo sanguíneo renal y su probable asociación con lesión renal aguda mediante la correlación entre las variables Doppler y la bioquímica urinaria utilizada de manera rutinaria y, 3) el trabajo grupal e interdisciplinario colaborará en la elaboración de una Tesis Doctoral de la carrera de Doctorado en Biociencias con mención en Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

### 6.2. METODOLOGÍA, MODELOS y TÉCNICAS

**MUESTRA:** Para el desarrollo experimental se seleccionarán felinos domésticos sanos de raza pura y comunes europeos, de sexo hembra y mayores a 6 (seis) meses de edad conformando una muestra de 30 animales. Se utilizarán felinos que concurran al Hospital Escuela de Animales Pequeños (HEAP) de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa, de la Asociación Piquense Protectora de Animales y pacientes de la actividad veterinaria privada, todos de la Provincia de La Pampa. Tanto los propietarios de pacientes de la actividad privada, como los profesionales o tutores a cargo de aquellos provenientes de asociaciones protectoras, serán debidamente informados sobre los exámenes y procedimientos a realizar y se notificarán a través de una planilla de Consentimiento Informado. Los animales aparentemente sanos se alojarán en las dependencias de internación del HEAP, en jaulas de individuales, tamaño según talla del animal, un día previo al ensayo, para su adecuación y ambientación y correcto manejo del ayuno. Se los alimentará con alimento balanceado, tendrán acceso al agua y atención y manipulación recreativa, a fin de minimizar su estrés y mejorar su sociabilización. A



## Corresponde a Resolución Nº 062/2025

cada felino, en forma individual, se le realizará un examen clínico de rutina para establecer el estado de salud y se le efectuarán los siguientes exámenes complementarios, previos al ensayo: coagulograma, hematológico, bioquímico, urianálisis, electrocardiograma y medición de presión arterial. Asimismo, se valorará su estado actitudinal mediante la escala del dolor multidimensional UNESP Botucatu (Luna et al., 2022), la cual se encuentra validada internacionalmente y será utilizada en todos los monitoreos clínicos de los pacientes a fin de juzgar temperamento, actitud y presencia y grado de dolor, si hubiere (controles pre y post quirúrgicos).

**METODOLOGÍA:** Las gatas serán asignadas de manera aleatoria a uno de tres tratamientos. A cada grupo de felinos hembras se les realizará una ovariohisterectomía por línea media. Días previos a la cirugía (2 días), se les administrará, a cada grupo, una droga con efectos sedativos/ansiolíticos vía oral ( gabapentina, mirtazapina y placebo). Cada procedimiento quirúrgico se establecerá bajo normas de asepsia preestablecidas, para este tipo de intervenciones quirúrgicas. Serán incluidas en el ensayo aquellas gatas que se encuentren en buen estado de salud a la exploración, y cuyos resultados clínicos complementarios se encuentren dentro de los valores considerados normales. Los pasos, con cada muestra felina, de manera de desarrollar un ensayo sistemático y análogo, serán los siguientes:

**A)** 5 días previos al acto quirúrgico, las gatas serán citadas al Hospital Escuela de Animales Pequeños, con un ayuno de 12 horas, donde se les realizará una exploración física, se les tomarán muestras de sangre entera y se medirá presión arterial de forma no invasiva (mediciones oscilométricas con equipo SunTech Vet20). Esta etapa permitirá definir la inclusión de las gatas en el ensayo, a partir de la exploración física previa e interpretación de los estudios prequirúrgicos mencionados. Evaluación UNSP Botucatu para cada paciente.

**B)** Aquellas gatas que cumplan con los criterios de inclusión para el ensayo, serán citadas al HEAP, en cantidades reducidas por encuentro (por cuestiones de bienestar animal, logística y operativas), 24 horas antes al acto quirúrgico. Se dividirán aleatoriamente en 3 grupos, un grupo no recibirá ninguna droga (placebo-grupo control) y los 2 restantes grupos recibirán una de las dos drogas en estudio: gabapentina o mirtazapina. La administración de estos medicamentos se iniciará ese día (previo a la intervención quirúrgica), 1 toma diaria, la cual se repetirá el día siguiente 2 horas previo a la cirugía. Las gatas quedarán en los caniles con una caja sanitaria adecuada, a fin de obtener una muestra de orina, realizada esa noche. Se prevé que cumplan con 8 h de ayuno sólido y 4 h de ayuno líquido. Tendrán a disposición una caja de cartón donde sentirse a resguardo, dentro de su canil.

**C)** Esta etapa se realizará en 3 tiempos distintos:

**Tiempo 0:** estando en ayuno de 8 h de sólido y 4 h de líquido, recibirán 2 horas previas a la medicación pre-anestésica, el medicamento seleccionado para cada grupo, administrado el día anterior (tiempo B). Transcurridas las 2 h, se realizará la evaluación actitudinal mediante empleo de la planilla Botucatu y luego se inicia con la medicación preanestésica (medetomidina 5 µg y 0,4 mg/kg de butorfanol por vía intramuscular, en el músculo bíceps femoral). 15 minutos post inyección se les colocará, bajo condiciones de asepsia y tricotomía, un abocath EV N°24, en la vena cefálica antebraquial derecha. Se conectarán a guía de suero con solución de ClNa al 0,9 %, a razón de 5 ml/kg/h. Se colocará un manguito de tensiometría, luego de realizar tricotomía con peladora cuchilla a cero en una superficie de 2cm x 2cm, en la cara medial y distal del antebrazo, en relación al sitio de palpación del pulso arterial.



## Corresponde a Resolución Nº 062/2025

**Tiempo 1:** se les administrará dipirona a razón de 10 mg/kg/EV y luego las drogas de inducción a razón de 2 mg/kg/EV de propofol (a efecto). Serán intubados con tubo endotraqueal topicado con gel de lidocaína, según técnica, se insuflará el balón y se conectará al paciente al sistema de ventilación con oxígeno al 100%, con flujo de 0,5 a 1 L/minuto. Como protocolo anestésico de mantenimiento se prevé administrar 4 mg/kg/EV de ketamina, y 0,2 mg/kg/EV de midazolam (se reiterarán a efecto según se requiera durante el acto anestésico), sumado a una infusión continua de butorfanol 0,2 mg/kg/h y ketamina 0,5 mg/kg/h a ritmo de 5ml/kg/h de fluidos de ClNa al 0.9%. Se registrarán las mediciones de presión arterial por oscilometría, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura esofágica, calidad de pulso sublingual, color de mucosa oral y tiempo de llenado capilar, durante el tiempo que dure el acto quirúrgico. Los datos serán registrados cada 5 minutos, en una planilla para cada paciente. Asimismo, una vez iniciado el mantenimiento anestésico se realizará la exploración Doppler espectral pulsado de la vasculatura renal, aórtica y carotídea.

**Tiempo 2:** se procederá a realizar la ovariohisterectomía por laparotomía mediana según técnica convencional (Fossum, 1999). Se prevé instilar 0,3 ml de lidocaína al 1% sobre pedículos ováricos, al menos 5 minutos previo a cada ligadura.

**Observación:** en caso de detectar valores de PAM menores a 60 mmHg durante más de cinco minutos, se procederá a aumentar el volumen de fluidos de 5 a 10 ml/kg/h y a administrar noradrenalina 0,5 microgramos/kg/min como dosis inicial y ajustar según respuesta.

**D)** Una vez recuperadas de la anestesia, recibirán alimento y agua y se les administrará meloxicam 0,1 mg/kg/24h durante los primeros 2 días post-quirúrgicos. En esta etapa se recolectará orina al acecho para su posterior análisis.

**Observación:** quedarán en observación hasta su retiro por dueños particulares, veterinarios o tutores de las entidades protectoras de animales. Si la evolución quirúrgica fuera favorable, serán citados para control a los 14 días post quirúrgicos

### Determinaciones:

**1. Examen Hematológico:** en etapa A se extraerá sangre venosa y se colocará en dos tubos diferentes. Tubo 1 será destinado a hemograma utilizando EDTA 3K<sup>+</sup> como anticoagulante y se determinarán los siguientes parámetros: recuento de glóbulos rojos, glóbulos blancos, dosaje de hemoglobina, hematocrito y fórmula leucocitaria relativa y absoluta. Para el procesamiento del hemograma se utilizará el autoanalizador Mindray BC 30. Para la observación del frotis sanguíneo se utilizará la coloración de Tinción 15. El tubo 2 tendrá citrato de sodio al 3,8%, se procederá a separar el plasma dentro de los 30 minutos de extraído y se conservará a -20°C hasta la determinación de los tiempos de Protombina (TP) y de Tromboplastina Tisular Activada (KPTT) (Reactivos Wiener Lab.).

**2. Examen Bioquímico:** se trabajará con tubos sin anticoagulantes para la obtención de suero, centrifugando la muestra dentro de los 60 minutos de la extracción (15 min a 2.500 rpm). Se realizarán las siguientes determinaciones: glucosa, urea, creatinina, proteínas totales, albúmina, fosfatasa alcalina y gama glutamil transferasa (Reactivos del Laboratorio Wiener Lab.). Las mismas serán procesadas en un equipo semiautomático Metrolab 1600 DR. La evaluación bioquímica se realizará prequirúrgica y dentro las 24 h posquirúrgicas.

**3. Examen Urinario:** se colectará orina al acecho de forma prequirúrgica y posquirúrgica, recolectando la misma desde la bandeja ubicadas por debajo de las jaulas donde se encontrarán los felinos. Se realizará un examen urinario que constará de: 1) Fisicoquímico (densidad, pH, proteínas, sangre entera, hemoglobina, nitritos, leucocitos, urobilinógeno, glucosa, cuerpos cetónicos) 2) Sedimento urinario (celularidad, bacterias, leucocitos, eritrocitos, cristales, otros) y



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

3) Bioquímico urinario (proteína, creatinina, sodio, gama glutamil transpeptidasa y cortisol) que se realizará en la etapa C. Las determinaciones 2 y 3 se llevarán a cabo en la etapa B y D.

**4. Examen de Presión Arterial Sistémica:** se realizará mediante: 1) Equipo oscilométrico SunTech VET20 con el animal en estación, decúbito esternal o lateral (etapas A, B, C0 y D) y en decúbito dorsal (etapas C1 y C2), colocando el manguito a nivel de la cola y; 2) Monitor multiparamétrico (Marca GT9000M) durante las etapas C1 y C2, con el paciente en decúbito dorsal, colocando el manguito a dorsal del carpo.

**5. Examen Doppler Espectral Pulsado Renal, Aórtico y Carotídeo:** se procederá al registro Doppler del flujo arterial renal, carotídeo y aórtico mediante la utilización de un ecocardiógrafo (Marca Mindray – Modelo M7), asistido por transductores acústicos phased arrays de 5 MHz, microconvexo de 5 MHz y Lineal de 3-7 MHz. Los registros serán realizados con el animal en decúbito lateral izquierdo, rasurando las áreas exploratorias y posicionando el animal sobre una camilla diseñada específicamente para la técnica, en la etapa C1. Se establece, según bibliografía, un valor de corte para el índice de resistencia renal de 0,6 y para el de pulsatilidad de 1,3 (Carvalho et al., 2011; Matton y Nyland, 2016).

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables independientes serán el tratamiento farmacológico (gabapentina, mirtazapina y placebo) y el tiempo en relación al acto quirúrgico (intra-quirúrgico y 24 h post-quirúrgico). Las variables dependientes serán:

- Presión arterial sistémica (sistólica, media y diastólica en mmHg).
- Parámetros Doppler espectral pulsado renal, aórtico y carotídeo (velocidad sistólica pico, velocidad diastólica mínima, tiempo de aceleración sistólica, índice de resistencia e índice de pulsatilidad).
- Valores de bioquímica urinaria (creatinina, gama glutamil transferasa, sodio, proteína y cortisol).

Para cada variable, se realizará un análisis descriptivo reportando la media, el desvío estándar y los valores máximo y mínimo. Adicionalmente, se realizará un análisis de varianza mediante el procedimiento proc mixed de SAS (SAS OnDemand), incluyendo en el modelo los efectos fijos del tratamiento farmacológico, el tiempo y su interacción y el efecto aleatorio del animal dentro de tratamiento farmacológico, utilizando la determinación 24h antes del procedimiento anestésico-quirúrgico como covariante. Los efectos de los tratamientos se considerarán significativos cuando  $P < 0,05$  y valores de  $0,05 \leq P < 0,1$  serán considerados como tendencias estadísticas. En caso de efectos significativos, las medias serán separadas mediante el test LSD (diferencia mínima significativa).

### 6.3. CONTRIBUCIÓN al CONOCIMIENTO CIENTÍFICO y/o TECNOLÓGICO y a la RESOLUCIÓN de los PROBLEMAS

El manejo de los felinos domésticos puede resultar un desafío en algunas situaciones, debido a distintas circunstancias que devienen de su comportamiento, la presencia de noxas que promuevan dolor, etc. El uso de drogas que permitan un manejo y examen del paciente, sin afectar su salud, es una herramienta útil en la medicina veterinaria actual. La gabapentina y la mirtazapina se están empleando de manera generalizada y a nivel mundial para estas situaciones, de manera que, se espera que el estudio de las mismas, promueva un mayor conocimiento sobre la seguridad de su uso en pacientes que son sometidos a procedimientos anestésicos quirúrgicos de rutina, como la ovariohisterectomía, a fin de mejorar las prácticas veterinarias actuales y dar una mayor seguridad de su uso al médico veterinario.



Corresponde a Resolución N° 062/2025

#### 6.4. CRONOGRAMA ANUAL de ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	AÑO 2025		AÑO 2026		AÑO 2027		AÑO 2028	
	Semestre		Semestre		Semestre		Semestre	
	1°	2°	1°	2°	1°	2°	1°	2°
Búsqueda y actualización bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X
Selección de animales / Formación de grupos	X	X	X	X	X	X		
Realización de Trabajo de Campo		X	X	X	X	X	X	
Presentaciones en Congresos			X	X	X	X	X	X
Análisis estadístico de los datos							X	X
Presentación informe final								X

#### 7. INFRAESTRUCTURA y PRESUPUESTO

##### 7.1. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES REQUERIDOS por el PROYECTO YA EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN:

###### INFRAESTRUCTURA:

-Hospital Escuela de Animales Pequeños (HEAP) de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa. Sala de atención clínica o consultorios externos, sala de cirugía, laboratorio de análisis clínicos, sala de ecografía y ecocardiografía y sala de internación postquirúrgica.

###### EQUIPAMIENTO:

- Equipamiento quirúrgico: camillas, porta sueros, carro de medicamentos, carro de traslado de pacientes postquirúrgicos, instrumental quirúrgico, estufa de esterilización, rasuradora con cuchillas N°40 - N°50.
- Equipamiento de monitoreo quirúrgico: monitor multiparamétrico.
- Mesa de ecocardiografía.
- Refractómetro.
- Microcentrífuga.
- Macrocentrífuga.
- Pipetas automáticas.
- Traqueotubos con balón N° 2.0, 2.5, 3.0.
- Tubo con oxígeno.
- Concentrador de oxígeno.
- Bolsa de resucitación tipo Ambú.
- Microscopio óptico.
- Ecógrafos Doppler (Modo color y espectral pulsado/continuo), con sondas acústicas phased arrays de 2Mz y 5Mz Marca SONOSCAPE S6V y Mindray M7.
- Autoanalizador Mindray BC 30. Recuento hematológico completo.



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

- Metrolab 1600. Marca Wiener. Recuento semiautomático de muestras plasmáticas y serológicas sanguíneas.
- Equipo SunTech VET20 para determinación de presión arterial.
- Monitor Multiparamétrico Marca GT9000M.
- Balanza digital (rango 0.1 kg – 20 kg).

### SERVICIOS:

- Los estudios hematológicos (hemograma completo, bioquímica sérica y urianálisis) se realizarán en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Escuela de Animales Pequeños de la FCV UNLPam.
- Los estudios hemodinámicos (ecografía doppler, determinación de presión arterial, monitoreo intraoperatorio multiparamétrico) serán realizados por el Servicio de Cardiología del Hospital Escuela de Animales Pequeños de la FCV-UNLPam.

### BIENES DE CONSUMO:

- Hojas de bisturí N°4.
- Solución fisiológica al 0.9% (250 ml).
- Guías de suero.
- Gasas estériles.
- Guantes estériles N° 6.5, 7, 7.5, 8.
- Catéteres tipo angiocatt N° 22-24
- Campos quirúrgicos estériles de 60-60 y 90-90.
- Cinta adhesiva hospitalaria.
- Gel para ultrasonografía.
- Reactivos para bioquímica sérica: GPT-GOT-FAL-GGT-Urea-Creatinina-Calcio-Fósforo-Proteínas Totales-Albúmina-Glucosa-Sodio.
- Jeringas de 3 ml – 5 ml – 10 ml.
- Agujas 25/8 – 40/8
- Tiras reactivas para orina (WIENER Lab.).
- Solución de ácido nítrico al 3%.
- Suturas de nylon N° 30 – 40.
- Solución de Clorhexidina.
- Solución no jabonosa de iodo Povidona.
- Solución antiséptica de agua oxigenada.
- Alcohol puro de 96°.
- Vendas tipo cambridge de 5 cm - 7.5 cm – 10 cm.
- Algodón y torundas de algodón.
- Pipetas tipo Pasteur descartables.
- Material de vidrio: portaobjetos, tubos de centrífuga, tubos de ensayo, capilares para microhematocrito, etc.
- Frascos de plásticos estériles para recolección de orina.
- Tubos con EDTA 3K.
- Tubos con citrato de sodio para análisis de tiempos de coagulación.
- Tubos sin anticoagulantes para suero.



**Corresponde a Resolución Nº 062/2025**

**7.2. INFRAESTRUCTURA, EQUIPAMIENTO, SERVICIOS y OTROS BIENES NECESARIOS para el PROYECTO y NO DISPONIBLES en esta FACULTAD**

**7.3. JUSTIFICACIÓN de la ADQUISICIÓN o FACTIBILIDAD de ACCESO en CONDICIONES de PRESTAMO o USO de los BIENES NO EXISTENTES en esta NSTITUCIÓN ADQUISICIÓN DE BIENES NO EXISTENTES EN ESTA INSTITUCIÓN:**

**ADQUISICIÓN DE BIENES DE CONSUMO:**

Para la realización de las técnicas quirúrgicas, los análisis de laboratorio y las restantes determinaciones prequirúrgicas se utilizarán los bienes de consumo detallados en el punto 7.1 del presente proyecto de investigación.

**7.4. ESPECIFICAR otras FUENTES de FINANCIACIÓN**

Los insumos para procedimientos quirúrgicos y análisis de laboratorio serán financiados por la Secretaría de Investigación y Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinaria de la Universidad Nacional de La Pampa y por recursos propios generados por el Servicio Externo del Hospital Escuela de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

**7.5. PRESUPUESTO ESTIMADO para el PROYECTO PRESENTADO (Total/Anual)**

Bienes de Consumo .....	\$ 628.000,00
Viajes.....	\$ 420.000,00
Otros (Presentaciones a Congresos/Jornadas).....	\$ 180.000,00
<b>Total:.....</b>	<b>\$ 1.228.000,00</b>

AÑO 1 ..... \$ 280.000,00

AÑO 2 ..... \$ 512.000,00

AÑO 3 ..... \$ 231.000,00

AÑO 4 ..... \$205.000,00

\* El Consejo Directivo adjudicará presupuesto a cada Proyecto de acuerdo a su Presupuesto de Ciencia y Técnica anual, tomando en cuenta normas y criterios que el mismo determine.

**8.1. BIBLIOGRAFÍA**

1. Acierno, M. J., Domingues, M. E., Ramos, S. J., Shelby, A. M., & Da Cunha, A. F. (2015). Comparison of directly measured arterial blood pressure at various anatomic locations in anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 76(3), 266–271. <https://doi.org/10.2460/ajvr.76.3.266>
2. Alcántara-López, M. G., Gutiérrez-García, A. G., Hernández-Lozano, M., & Contreras, C. M. (2009). Trazodona, un antidepresivo atípico con propiedades ansiolíticas y sedantes. *Archivos de Neurociencias*, 14(4), 249–257.
3. Argüello, L., & Minovich, F. (2019). Lineamientos básicos para una consulta felina amigable. In *Manual Práctico de Medicina Felina* (pp. 1–10).
4. Barnhart, M. D., Hubbell, J. A. E., & Muir, W. W. (2000). Evaluation of the analgesic properties of acepromazine maleate, oxymorphone, medetomidine and a combination of acepromazine-oxymorphone. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 27(2), 89–96. <https://doi.org/10.1046/j.1467-2995.2000.00024.x>



**Corresponde a Resolución Nº 062/2025**

5. Bartges, J. W. (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 42(4), 669–692. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008>
6. Behuliak, M., Bencze, M., Polgárová, K., Kuneš, J., Vaněčková, I., & Zicha, J. (2018). Hemodynamic response to gabapentin in conscious spontaneously hypertensive rats the role of sympathetic nervous system. *Hypertension*, 72(3), 676–685. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.09909>
7. Blum, R. A., Comstock, T. J., Domenic, A. S., Schultz, W. S., Keller, E., Reetze, P., Bockbrader, H., Tuerck, D., Busch, J. A., Reece, P. A., & Sedman, A. J. (2012). Pharmacokinetics of gabapentin in subjects with various degrees of renal function. *Journal of Clinical Pharmacology*, 52(9), 1379–1387. <https://doi.org/10.1177/0091270011416938>
8. Botana López, L. M., Landoni, F., & Jiménez, T. M. (2002). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria* (M.-H. DE ESPAÑA (ed.); 1st ed.).
9. Boon, J.A. (2012). *Ecocardiografía veterinaria*. (2da ed.). Barcelona. Multimedia ediciones veterinarias.
10. Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016). Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. *Veterinary Pathology*, 53(2), 309–326. <https://doi.org/10.1177/0300985815622975>
11. Brown, S. (2013) Fisiología de los Riñones. En: Bartges J. *Nefrología y Urología de Pequeños Animales*. Argentina: Editorial Intermédica; 10-18.
12. Bucknell, D. G. (2000). Feline hyperthyroidism: Spectrum of clinical presentations and response to carbimazole therapy. *Australian Veterinary Journal*, 78(7), 462–465. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2000.tb11858.x>
13. Carvalho CF, Chammas MC. Normal Doppler velocimetry of renal vasculature in Persian cats. *J Feline Med Surg*. 2011 Jun;13(6):399-404. doi: 10.1016/j.jfms.2010.12.008. Epub 2011 Feb 1. PMID: 21277819.
14. Chen, H., Dunaevich, A., Apfelbaum, N., Kuzi, S., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G. (2020). Acute or chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(4), 1496–1506. <https://doi.org/10.1111/jvim.15808>
15. Edelman, A., Fabbiani, S., & Galarraga, F. (2021). Pregabalina y Gabapentina: Notificación de seguridad-Advertencias mejoradas en relación con el abuso y la dependencia. *Boletín Farmacológico*, 2021, Vol. 12, No. 3.
16. Gambi, F., De Berardis, D., Campanella, D., Carano, A., Sepede, G., Salini, G., Mezzano, D., Cicconetti, A., Penna, L., Salerno, R. M., & Ferro, F. M. (2005). Mirtazapine treatment of generalized anxiety disorder: A fixed dose, open label study. *Journal of Psychopharmacology*, 19(5), 483–487. <https://doi.org/10.1177/0269881105056527>
17. Green, B., Pettit, T., Faith, L., & Seaton, K. (2004). Focus on levomepromazine. *Current Medical Research and Opinion*, 20(12), 1877–1881. <https://doi.org/10.1185/030079904X12708>
18. Greene, J. P., Lefebvre, S. L., Wang, M., Yang, M., Lund, E. M., & Polzin, D. J. (2014). Risk factors associated with the development of chronic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 244(3), 320–327. <https://doi.org/10.2460/javma.244.3.320>
19. Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2001). Hormonas metabólicas tiroideas. In *Tratado de Fisiología Médica* (10th ed., pp. 1031–1043). MacGraw-Hill Interamericana.
20. Horwitz, D. F., & Rodan, I. (2018). Behavioral awareness in the feline consultation:



## Corresponde a Resolución N° 062/2025

Understanding physical and emotional health. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(5), 423–436. <https://doi.org/10.1177/1098612X18771204>

21. Kast, R. E., & Foley, K. F. (2007). Cancer chemotherapy and cachexia: Mirtazapine and olanzapine are 5-HT3 antagonists with good antinausea effects: Research in brief. *European Journal of Cancer Care*, 16(4), 351–354. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2006.00760.x>
22. Luna, S. P. L., Trindade, P. H. E., Monteiro, B. P., Crosignani, N., Della Rocca, G., Ruel, H. L. M., Yamashita, K., Kronen, P., Tseng, C. T., Teixeira, L., & Steagall, P. V. (2022). Multilingual validation of the short form of the Unesp-Botucatu Feline Pain Scale (UFEPS-SF). *PeerJ*, 10, e13134. <https://doi.org/10.7717/peerj.13134>
23. Mart, L., Tutor, O., & Curso, P. (2022). *Uso de Trazodona como agente de premedicación en perros sometidos a procedimientos cardiovasculares*.
24. Matton, J.S., Nylan, T.G. (2016). *Diagnóstico ecográfico en pequeños animales*. 3<sup>ra</sup> Edición. Multimedica ediciones veterinarias. Barcelona.
25. Miguel MC, Rio FJ, Giménez ME, Cazaux N, Gorra Vega MC, Hernandez DD, Calvo CI, Viqueira Sanchez L, Vespoli Pucheu V, Volpi Lagreca G, Meder AR. 2024. Índice de Resistencia, Índice de Pulsatibilidad, Velocidad Sistólica Pico y Velocidad Diastólica Final de arteria renal y arterias interlobares en etapas pre-anestésica, 24h post-anestésica y 72h post-anestésica en caninos domésticos hembras sanas. Aceptado para su publicación. Agosto 2024. Revista In Vet. Universidad de Buenos Aires. <https://drive.google.com/file/d/1zkssKi0ZML4FKBNMrBbRbyoc1Rhiqz6-/view?usp=sharing>
26. Miño, N., Espino, L., Suárez, M., Santamarina, G., & Barriero, A. (2004). Vascular study of abdominal aorta using doppler duplex ultrasonography in dogs. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 36(1), 87–92. <https://dx.doi.org/10.4067/S0301-732X2004000100010>
27. Mucha, C. J. (2007). Determinación de la presión arterial. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, VIII(7), 1–4. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63612662023.pdf>
28. Nelson, J. (2021). *Feline chronic kidney disease : Pathophysiology and diagnosis*.
29. Plumb, D. C. (2010). *Manual de farmacología veterinaria*. Inter-Médica (6a ed.)
30. Quimby, J. M., & Lunn, K. F. (2013). Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: A masked placebo-controlled crossover clinical trial. *Veterinary Journal*, 197(3), 651–655. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.048>
31. Quimby, J. M., Jones, S. E., Saffire, A., Brusach, K. K., Kurdziel, K., George, Z., Paschall, R. E., & Aarnes, T. K. (2024). Assessment of the effect of gabapentin on blood pressure in cats with and without chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 26(5). <https://doi.org/10.1177/1098612X241240326>
32. Reynolds, B. S., & Lefebvre, H. P. (2013). Feline CKD: Pathophysiology and risk factors - what do we know? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(1 SUPPL.), 3–14. <https://doi.org/10.1177/1098612X13495234>
33. Rudolph, L. W. (2015). *Techniques for Towel Restraint of Cats Proper restraint will result in a September*, 30–32.
34. Scherk, M. (2014). Enfermedades del tracto urinario. In *El Gato. Medicina Clínica y Tratamiento* (1era ed., pp. 1128–1184). Inter-Médica.
35. Thayer, V. (2014). Cómo descifrar al gato: Historia clínica y examen físico. In I.-M. Editorial (Ed.), *El Gato. Medicina Clínica y Tratamiento* (1a ed., pp. 29–44)

## **Hoja de firmas**