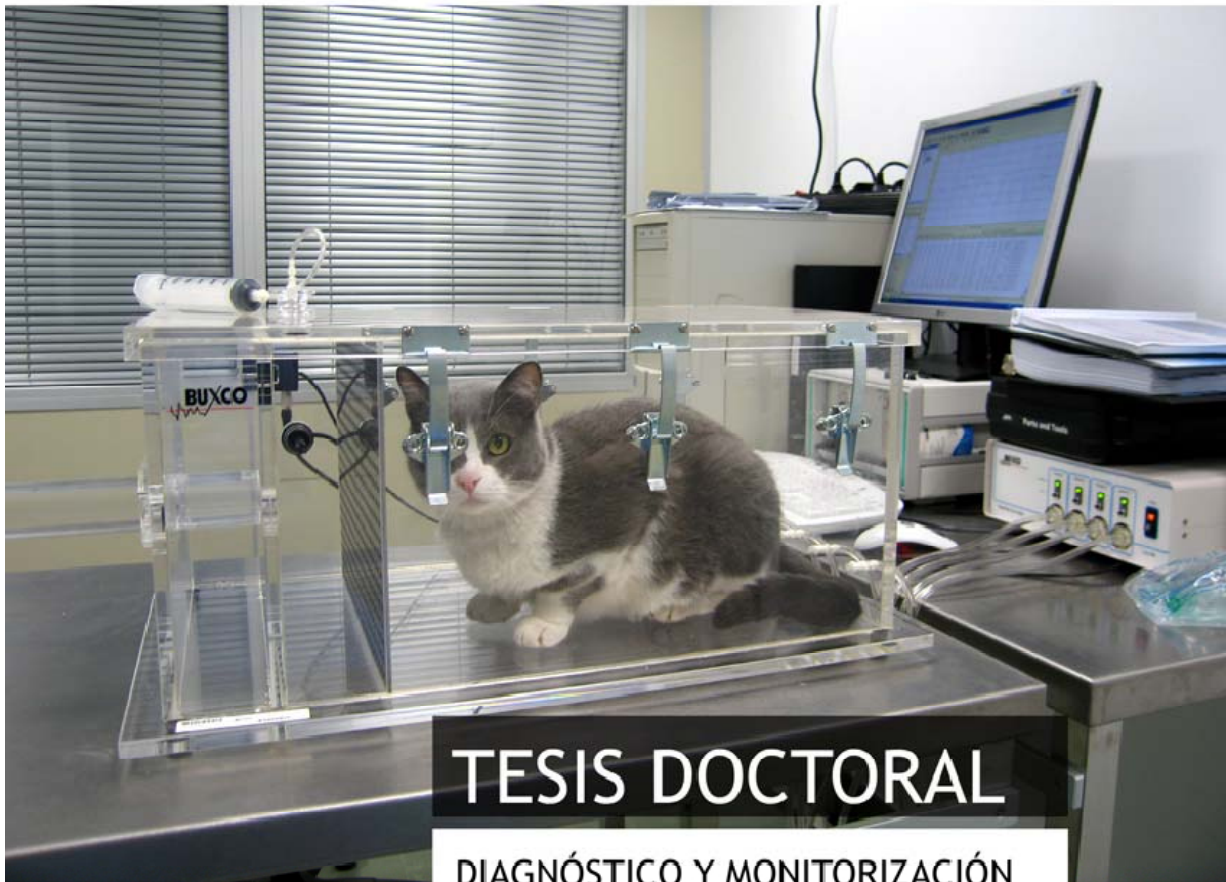




UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

FACULTAD DE VETERINARIA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA ANIMAL, PRODUCCIÓN ANIMAL,
BROMATOLOGÍA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS



TESIS DOCTORAL

DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN
TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD
BRONQUIAL FELINA MEDIANTE
PLETISMOGRAFÍA

LAÍN GARCÍA GUASCH
Las Palmas de Gran Canaria, 2009



Anexo I

D.^a INMACULADA MORALES FARIÑA, SECRETARIA DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA ANIMAL, PRODUCCIÓN ANIMAL, BROMATOLOGÍA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS DE LA UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA,

CERTIFICA,

Que el Consejo de Doctores del Departamento toma el acuerdo de dar el consentimiento para su tramitación a la tesis doctoral titulada "DIAGNÓSTICO Y MONITORIZACIÓN TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD BRONQUIAL FELINA MEDIANTE PLETISMOGRAFÍA" presentada por el doctorando D. Laín García Guasch y dirigida por los Dres. D. J. Alberto Montoya Alonso y D.^a Alicia Caro Vadillo.

Y para que así conste, y a efectos de lo previsto en el artº 73.2 del Reglamento de Estudios de Doctorado de esta Universidad, firmo la presente en Arucas, a catorce de abril de dos mil nueve.



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
FACULTAD DE VETERINARIA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA ANIMAL, PRODUCCIÓN
ANIMAL, BROMATOLOGÍA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS

PROGRAMA DE DOCTORADO DE CLÍNICA E INVESTIGACIÓN
TERAPÉUTICA

**“Diagnóstico y monitorización terapéutica
de la enfermedad bronquial felina mediante
pletismografía”**

TESIS DOCTORAL

**PRESENTADA POR D. LAÍN GARCÍA GUASCH
DIRIGIDA POR EL Dr. D. JOSÉ ALBERTO MONTOYA ALONSO
CODIRIGIDA POR LA Dr^a. D^a ALICIA CARO VADILLO**

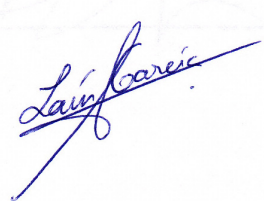
EL DIRECTOR



EL CODIRECTOR



EL DOCTORANDO



Las Palmas de Gran Canaria, abril-2009



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Departamento de Patología Animal, Producción Animal
Bromatología y Tecnología de los Alimentos

José Alberto Montoya Alonso, Catedrático de Medicina y Cirugía Animal del Departamento de Patología Animal, Producción Animal, Bromatología y Tecnología de los Alimentos de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria y Director del programa de doctorado “CLÍNICA E INVESTIGACIÓN TERAPÉUTICA” con Mención de Calidad del Ministerio de Ciencia e Innovación

INFORMA:

Que D. **Lain García Guasch**, Licenciado en Veterinaria por la Universidad Autónoma de Barcelona, ha realizado bajo mi dirección y asesoramiento el presente trabajo de tesis doctoral titulado: “**Diagnóstico y monitorización terapéutica de la enfermedad bronquial felina mediante pletismografía**” que considero reúne las condiciones y calidad científica necesarias, para su presentación para optar al título de Doctor en Veterinaria.

Lo que firmo a los efectos oportunos, en Arucas (Las Palmas) a dos de abril de dos mil y nueve

J. Alberto Montoya Alonso
Catedrático de Medicina y Cirugía Animal



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE VETERINARIA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL

Ciudad Universitaria, s/n
28040 Madrid

Alicia Caro Vadillo, Profesor Contratado Doctor del Dpto. de Medicina y Cirugía Animal de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, profesor de la Asignatura: Patología, Medicina y Reproducción Aplicadas, incluida dentro del Máster de Investigación en Ciencias Veterinarias, con mención de calidad del Ministerio de Ciencia e Innovación,

INFORMA:

Que D. **Lain García Guasch**, Licenciado en Veterinaria por la Universidad Autónoma de Barcelona, ha realizado bajo mi codirección y asesoramiento el presente trabajo de tesis doctoral titulado: **“Diagnóstico y monitorización terapéutica de la enfermedad bronquial felina mediante pletismografía”** que considero reúne las condiciones y calidad científica necesarias, para su presentación para optar al título de Doctor en Veterinaria.

Lo que firmo a los efectos oportunos, en Madrid a dos de abril de dos mil y nueve



DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA ANIMAL
FACULTAD DE VETERINARIA - 28040 MADRID

Alicia Caro Vadillo
Profesora Contratada Doctora

Dedicatoria

A Patricia y Laín, las dos personas más importantes en mi vida, porque el amor y cariño que me regaláis cada día me da la fuerza necesaria para emprender proyectos tan importantes como éste y hace que me sienta muy feliz y afortunado de teneros a mi lado.

A mis padres Santiago y Roser, por todos los esfuerzos y sacrificios que han hecho en la vida por mí. Ahora es el momento de decir con orgullo: muchas gracias por todo.

A Alberto y Alicia, ante todo, dos amigos entrañables. Sin vuestros consejos e ideas nada de esto hubiera sido posible. Es una gran suerte saber que siempre puedo contar con vosotros para lo que sea.

A mis compañeros del Hospital Veterinari Molins y en especial a Jordi Manubens y Roberto Gaztañaga. Muchas gracias por animarme a emprender este proyecto.

Abreviaturas

Carb- <i>Penh</i> 300%	Concentración de carbacol necesaria para incrementar de forma sostenida el valor de <i>Penh</i> en un 300%
CFVT	Curvas de flujo-volumen tidal
DT	Desviación típica
f	Frecuencia respiratoria
FWBP	Pletismógrafo de flujo
HR	Humedad relativa
LBA	Lavado bronco-alveolar
PAU	Índice de broncoconstricción <i>Pause</i>
PEFP	Presión espiratoria final positiva
<i>Penh</i>	Índice de broncoconstricción <i>Enhanced Pause</i>
PFE	Pico del flujo espiratorio
PFI	Pico del flujo inspiratorio
PFP	Pruebas de función pulmonar
Plet	Pletismografía
PWBP	Pletismógrafo de presión
rpm	Respiraciones por minuto
Te	Tiempo de espiración
Temp	Temperatura
Ti	Tiempo de inspiración
Tr	Tiempo de relajación
VGT	Volumen de gas torácico
VM	Ventilación por minuto
VPR	Volumen pulmonar residual
VT	Volumen tidal

Índice

1.- Introducción y justificación	5
2.- Objetivos	9
3.- Revisión bibliográfica	13
3.1.- Enfermedad bronquial felina	13
3.1.1.- Introducción	13
3.1.2.- Epidemiología y factores de riesgo	14
3.1.3.- Fisiopatología	15
3.1.4.- Signos clínicos	18
3.1.5.- Diagnóstico	19
3.1.5.1.- Radiología.....	20
3.1.5.2.- Análisis laboratoriales.....	22
3.1.5.3.- Lavado bronco-alveolar.....	23
3.1.5.4.- Broncoscopia.....	26
3.1.5.5.- Histopatología.....	26
3.1.6.- Tratamiento	27
3.1.6.1.- Oxigenoterapia.....	29
3.1.6.2.- Sedación.....	29
3.1.6.3.- Glucocorticoides.....	30
3.1.6.4.- Broncodilatadores.....	33
3.1.6.5.- Antibióticos.....	35
3.1.6.6.- Ciproheptadina (inhibidores de la serotonina).....	35
3.1.6.7.- Anti-histamínicos.....	35
3.1.6.8.- Ciclosporina A.....	36
3.1.6.9.- Antagonistas de los receptores de los leucotrienos.....	36
3.1.6.10.- Ácidos grasos omega-3.....	37
3.1.6.11.- Inmunoterapia alérgico-específica.....	37
3.2.- Pruebas de función pulmonar	39
3.2.1.- Introducción	39
3.2.2.- Pletismografía	41
3.2.2.1.- Conceptos generales básicos.....	41
3.2.2.2.- Consideraciones prácticas preliminares.....	46
3.2.2.3.- Utilidades de la pletismografía.....	47
3.2.2.4.- Variaciones fisiológicas.....	48
3.2.2.5.- Variaciones patológicas.....	50
3.2.2.6.- Variaciones inducidas por fármacos.....	51
3.2.2.7.- Análisis de los resultados obtenidos.....	52

4.- Material y método	55
4.1.- Animales	55
4.1.1.- Animales sanos.....	55
4.1.2.- Animales con enfermedad bronquial.....	57
4.1.3.- Animales enfermos tratados con prednisona y salbutamol.....	59
4.2.- Pletismógrafo	61
4.3.- Pletismografía	62
4.4.- Estudio estadístico	63
5.- Resultados	67
5.1.- Animales sanos	67
5.2.- Animales con enfermedad bronquial	69
5.2.1.- Signos clínicos.....	69
5.2.2.- Signos radiográficos.....	70
5.2.3.- Pletismografía.....	71
5.3.- Animales enfermos tratados con prednisona y salbutamol	74
6.- Discusión	79
6.1.- Animales sanos	79
6.2.- Animales con enfermedad bronquial	83
6.3.- Animales enfermos tratados con prednisona y salbutamol	88
7.- Conclusiones	95
7.1.- Animales sanos	95
7.2.- Animales con enfermedad bronquial	95
7.3.- Animales enfermos tratados con prednisona y salbutamol	95
8.- Resumen / Summary	99
9.- Bibliografía	103
Anexo I.- Trabajos publicados en relación a esta tesis	115

Introducción y justificación

1.- Introducción y justificación

La enfermedad bronquial felina es una de las patologías respiratorias de mayor prevalencia en gatos. La presentación clínica típica puede incluir la combinación de tos, taquipnea, disnea, ortopnea, anorexia, estornudos e intolerancia al ejercicio. Consiste en la presencia de una broncoconstricción reversible junto a una inflamación crónica de las vías aéreas inferiores. Afecta principalmente a gatos jóvenes o de mediana edad y el diagnóstico diferencial incluye patologías del espacio pleural, insuficiencia cardíaca congestiva, bronquitis crónica, parásitos pulmonares, y procesos infecciosos o no infecciosos en vías aéreas, como neumonías.

En medicina humana, las patologías pulmonares, y especialmente las enfermedades de presentación crónica, se investigan mediante la utilización de pruebas de función pulmonar (PFP). Desafortunadamente, en gatos algunas de las PFP tradicionales que permiten valorar la mecánica respiratoria (resistencia pulmonar y complianza dinámica) requieren la utilización de anestesia. En otras PFP como las curvas de flujo-volumen tidal, se pueden realizar con el paciente consciente siempre y cuando tolere la colocación de una máscara facial, situación que a menudo genera un evidente estado de nerviosismo.

Aunque estas PFP permiten diferenciar entre animales sanos y enfermos, los patrones respiratorios se ven influenciados de forma importante por la anestesia y la utilización de estas máscaras faciales de tal modo que los resultados obtenidos con estas pruebas no se correlacionan totalmente con el patrón respiratorio que presenta el paciente en su entorno habitual, con su dueño o bien en la consulta durante la exploración general.

Recientemente la pletismografía se ha introducido en medicina veterinaria siendo una de las PFP de elección para su utilización en gatos. Se trata de una prueba que permite valorar la función pulmonar analizando el patrón respiratorio y, de forma indirecta, el grado de reactividad bronquial sin tener que someter al paciente a una

anestesia ni una situación de estrés ya que la prueba se realiza en una cámara donde el paciente se puede mover libremente y en un entorno confortable.

Los centros que a nivel mundial disponen de un pletismógrafo suelen realizar básicamente estudios de experimentación con poblaciones de gatos sanos a los que se les induce un estado de broncoconstricción. A diferencia de estas situaciones experimentales, hemos diseñado este trabajo con pacientes reales porque es importante establecer valores de referencia en gatos con enfermedad bronquial de curso natural y para demostrar la utilidad clínica de la pletismografía como prueba complementaria de diagnóstico y monitorización en este tipo de pacientes.

Objetivos

2.- Objetivos

2.1.- Establecer valores de referencia de los parámetros que aporta la pletismografía en gatos sanos.

2.2.- Establecer valores de referencia de los parámetros que aporta la pletismografía en gatos con enfermedad bronquial.

2.3.- Valorar mediante pletismografía la eficacia terapéutica tras 4 semanas de un protocolo de tratamiento combinado con prednisona a 1 mg/kg/12h PO y salbutamol inhalado 100 µg /12h en gatos con enfermedad bronquial.

Revisión bibliográfica

3.- Revisión bibliográfica

3.1.- Enfermedad bronquial felina

3.1.1.- Introducción

La enfermedad bronquial felina es una de las patologías respiratorias más frecuentes en el gato. Consiste en una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas inferiores (bronquios y bronquiolos) a menudo de causa no identificada que suele afectar principalmente a pacientes jóvenes o de mediana edad (Bay et al, 2004). Otros sinónimos que se han utilizado para definir este grupo de patologías incluye la enfermedad felina de vías respiratorias bajas, asma felino alérgico, asma extrínseco, bronquitis alérgica felina, bronquitis eosinofílica, bronquitis alérgica aguda, enfermedad inmunomediada de las vías aéreas, etc (Padrid, 2000). Clínicamente, según el grado de afectación, se reconoce por la combinación de signos clínicos como disnea, taquipnea, respiración ortopneica, tos, estornudos, anorexia, intolerancia al ejercicio y/o insuficiencia respiratoria.

La enfermedad bronquial felina se manifiesta básicamente de dos formas: bronquitis crónica o asma bronquial. La bronquitis crónica se define como un desorden inflamatorio de las vías aéreas inferiores que cursa con tos diaria, una vez se han descartado otras posibles causas de tos como la insuficiencia cardiaca, neumonías, o neoplasias. El asma felino está peor definido pero básicamente consiste en una reducción del diámetro bronquial que suele resolverse de forma espontánea o bien tras la administración de un tratamiento médico. El asma puede manifestarse de forma aguda incluyendo episodios graves de disnea aunque en ocasiones el único signo clínico es la presencia de tos diaria. Debido a la similar sintomatología de estas dos patologías bronquiales muchas veces no se puede llegar a diferenciar entre ambas. Para algunos autores no es un factor trascendental ya que el protocolo terapéutico suele ser el mismo (Padrid, 2008). Otros autores en cambio opinan que debido a la variabilidad en la sintomatología clínica, la duración de los signos, los hallazgos radiológicos, la citología bronquial y la evaluación de la respuesta al tratamiento, es muy importante intentar caracterizar

el tipo de enfermedad bronquial de nuestros pacientes (asma bronquial, bronquitis aguda, bronquitis crónica, bronquitis asmática crónica, bronquitis crónica con enfisema, etc) para poder administrar el tratamiento más adecuado y dar un pronóstico lo más preciso posible (Moise et al, 1989).

Por desgracia no se dispone de pruebas diagnósticas ni signos clínicos patognomónicos para identificar la patología bronquial (Corcoran et al, 1995; Padrid, 2000). En medicina humana las PFP permiten clasificar los problemas bronquiales en diferentes subcategorías como bronquitis crónica, asma bronquial, o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (Moise et al, 1989). El diagnóstico definitivo de enfermedad obstructiva bronquial solamente puede realizarse mediante histopatología o bien pruebas diagnósticas de función pulmonar midiendo la resistencia bronquial, las curvas de volumen-flujo tidal, o el índice de broncoconstricción (*Penh*) mediante pletismografía (Cooper et al, 2003).

3.1.2.- Epidemiología y factores de riesgo

Cualquier gato puede tener enfermedad bronquial. Según algunos estudios publicados, como el que se realizó en el New York State College of Veterinary Medical Teaching Hospital entre enero de 1980 y junio de 1986 con 65 gatos, se ha visto una mayor prevalencia en gatos hembras y de edad avanzada (Moise et al, 1989). Por el contrario, la gran mayoría de estudios recientes afirman que se trata de una patología más comúnmente observada en pacientes jóvenes o de mediana edad. Los gatos siameses suelen estar más afectados y manifiestan los signos clínicos de forma más grave y crónica (Cohn, 2007b; Johnson, 2005; Clercx, 2006a; Dye et al, 1996). La prevalencia de enfermedad broncopulmonar en gatos adultos se estima que está alrededor del 1%, pudiendo ser superior al 5% en gatos siameses (Padrid, 2009; Cohn et al, 2008).

Los alérgenos, la polución ambiental y las sustancias irritantes presentes en el ambiente son los responsables de que se produzca un cuadro clínico de enfermedad bronquial tanto en medicina humana como en el caso de los gatos (Corcoran et al, 1995). El diagnóstico diferencial de un gato con sospecha de enfermedad bronquial debe incluir la bronquitis crónica, edema pulmonar

secundario a insuficiencia cardiaca, infecciones víricas, bacterianas o por *Mycoplasma spp*, cuerpos extraños en vías aéreas, parásitos del tracto respiratorio como *Paragonimus*, *Aelurostrongylus* y *Capillaria*, infección por *Bordetella*, enfermedades del parénquima pulmonar, derrame pleural, neumotórax, procesos tumorales, traumatismos, toxinas, etc.

Desafortunadamente muchas veces no se llega a identificar el agente etiológico responsable del proceso inflamatorio. Es en esos casos cuando se suele establecer un diagnóstico presuntivo de enfermedad bronquial felina (Foster et al, 2004).

3.1.3.- Fisiopatología

Al igual que ocurre en medicina humana, no se conocen con exactitud los factores que desencadenan la aparición de la enfermedad bronquial felina. Se caracteriza por una respuesta inmunitaria controlada por células Th2. Estas células se activan a partir de un estímulo generado por alérgenos o partículas irritantes inhaladas presentes en el entorno del paciente, y favorecen la producción de citocinas (IL-3, IL-4, IL-5, IL-9 y IL-13 entre otras). Las citocinas son mediadores solubles de carácter proteico que modulan las reacciones inmunológicas, y la participación de otras células y sistemas durante el curso de una respuesta inmunitaria. Mediante una reacción de hipersensibilidad tipo I desencadenan la producción de anticuerpos IgE alérgeno-específicos, atraen células inflamatorias, potencian la hiperreactividad de las vías aéreas y estimulan la remodelación tisular pulmonar (Corcoran et al, 1995; Cohn, 2007b). Los anticuerpos IgE tienen mucha afinidad por los receptores Fc epsilon de los mastocitos. Cuando se repite la exposición al alérgeno desencadenante, la unión con los anticuerpos IgE activa una señal intracelular que provoca la degranulación de los mastocitos liberándose mediadores inflamatorios como histamina, serotonina y factores quimiotácticos de eosinófilos. Los mastocitos también se estimulan para generar leucotrienos y citocinas (Norris et al, 2003; Padrid, 2009). La mayoría de investigaciones relacionadas con la inmunología e inmunopatología de la enfermedad bronquial felina se han centrado en valorar el papel que desempeñan los anticuerpos IgE, pero se ha determinado que otras inmunoglobulinas como la IgG son también

capaces de potenciar la respuesta alérgica uniéndose a mastocitos y activando su degranulación (Norris et al, 2003).

Clínicamente estos mediadores son responsables de los cambios que acontecen a nivel bronquial. Se suele producir una importante inflamación, edema del epitelio bronquial, y una hipertrofia que dará lugar a alteraciones estructurales que van desde simples daños por erosión o úlceras hasta cambios metaplásicos. La hiperactividad de la mucosa glandular implica una mayor producción de moco por parte de las células caliciformes y las glándulas de la submucosa. Además se produce la contracción de la musculatura lisa bronquial y quimiotaxis de células inflamatorias (Figura 1) (Padrid, 2000; Reiner, 2008b).

Estos cambios son reversibles en algunos gatos pero en casos de inflamación crónica puede tratarse de lesiones irreversibles como fibrosis de vías aéreas o enfisema (Bay et al, 2004). La inflamación crónica de las vías aéreas y la obstrucción puede provocar una dilatación permanente de vías aéreas (bronquiectasis) y pérdida de las estructuras de soporte elástico del parénquima pulmonar (enfisema) (Cooper et al, 2003; Clercx, 2006a). Ambas alteraciones pueden detectarse radiográficamente o bien histológicamente.

La grave obstrucción de las vías respiratorias inferiores desencadena un estado de distensión pulmonar ya que el pulmón es incapaz de exhalar completamente el volumen de aire inspirado provocando un estado de atrapamiento de aire (Cooper et al, 2003). Una de las posibles complicaciones de la enfermedad bronquial es la formación de neumotórax a partir de un enfisema. El neumotórax puede ocurrir a partir de la reducción del diámetro bronquial y el atrapamiento de aire. En los casos más graves, durante la espiración se incrementa considerablemente la presión intrapleurales comprimiéndose aún más el bronquio. Debido al colapso de las vías aéreas el aire queda atrapado tras la obstrucción. Con cada nueva respiración el aire podrá acceder a las vías aéreas terminales durante la inspiración pero no podrá salir en la fase de espiración provocando una distensión dinámica e imposibilitando que el pulmón recupere su volumen normal al final de la espiración (Stewart et al, 1996).

Esta distensión puede incrementar considerablemente la presión en las vías aéreas tras la obstrucción generando un estado de presión espiratoria final positiva intrínseca (PEFP). Este PEFP intrínseco se define como la diferencia de presión entre los alvéolos y la presión en la entrada de la vía aérea. Con el incremento de la presión alveolar, las paredes y septos alveolares se rompen de tal modo que se permite el paso de aire inspirado hacia el espacio pleural generando un neumotórax. En cualquier caso, la incidencia de esta complicación es mínima, ya que tal y como se vio en un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Veterinario de la Universidad de Pennsylvania al evaluar 421 casos de gatos con enfermedad bronquial, solamente 5 pacientes (1,2%) presentaron neumotórax secundario. En casos extremos se pueden formar bullas pulmonares o enfisema y si se produce una rotura del parénquima dar lugar a un neumotórax a tensión.

El daño en las vías aéreas viene también condicionado por las lesiones ocasionadas por un estrés oxidativo de la mucosa ([Johnson, 2005](#)). En otras ocasiones debido al exceso de secreciones se puede producir obstrucción de bronquios principales y la consiguiente atelectasia ya que el aire residual del lóbulo afectado finalmente se reabsorbe ([Bay et al, 2004](#)).

La reducción del flujo de aire a través de las vías aéreas se rige por la ley de Poiseuille que postula que “el flujo de aire que circula a través de bronquios o bronquiolos es proporcional al radio del mismo elevado a la cuarta potencia”. Por lo tanto, una reducción del 50% en el tamaño de la luz bronquial supone un incremento de resistencia al flujo aéreo 16 veces superior. Esta resistencia también se ve significativamente influenciada por la cantidad de moco, el edema y el grado de broncoconstricción ([Bay et al, 2004](#); [Padrid, 2000](#)). Del mismo modo, a menudo pequeños incrementos en el diámetro bronquial supondrán una mejoría clínica considerable.

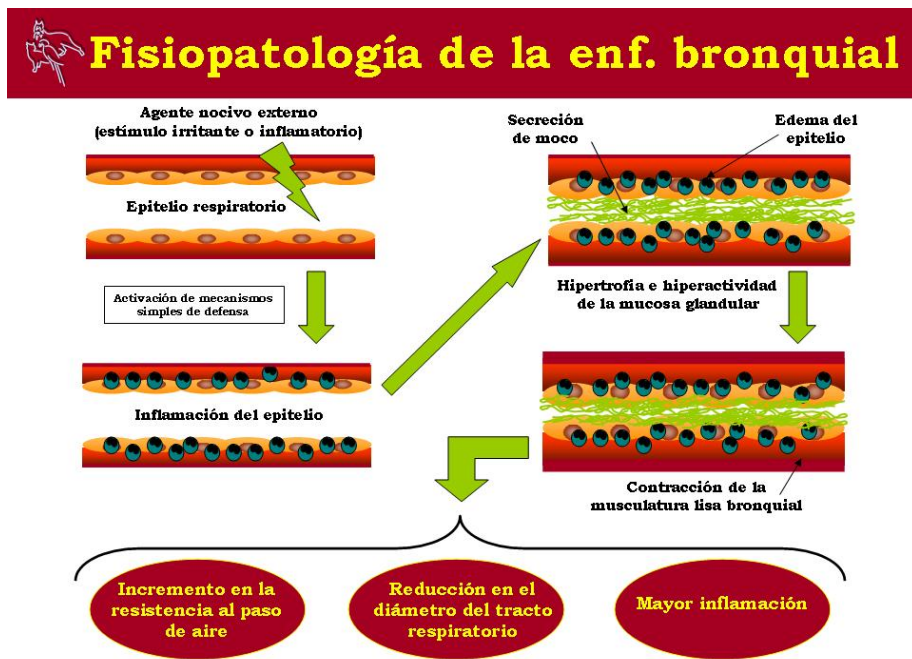


Figura 1.- Fisiopatología de la enfermedad bronquial felina.

3.1.4.- Signos clínicos

La enfermedad bronquial se define como una alteración (infección, inflamación, broncoconstricción) de las vías aéreas localizada distalmente a la bifurcación de la tráquea exceptuando patologías que se originen o que afecten mayoritariamente a los alvéolos, el intersticio, la vascularización o la pleura (Moise et al, 1989). El diagnóstico de enfermedad bronquial inicialmente se realiza en base a signos clínicos siempre y cuando no concurren evidencias clínicas de enfermedad del tracto respiratorio superior (descarga ocular o nasal, estornudos frecuentes, úlceras orales, concomitantes con enfermedad de vías altas,...), y una interpretación radiografía compatible, aunque este último punto no siempre se cumple (Moise et al, 1989; Corcoran et al, 1995).

Los signos clínicos pueden ser variados. La presentación clínica típica puede incluir la combinación de tos, taquipnea, disnea, ortopnea, anorexia, estornudos, intolerancia al ejercicio, etc (Corcoran et al, 1995). Algunos gatos con enfermedad bronquial pueden tener tos de forma diaria intercalada con periodos en los que están totalmente asintomáticos; otros pueden tener taquipnea en reposo. La tos puede estar presente de forma muy sutil y ocasional en pacientes con afectación

leve, o bien ser persistente y grave durante los episodios de broncoconstricción severa (Padrid, 2009).

En casos graves es habitual identificar un componente abdominal en el patrón respiratorio y un tórax “en tonel” (debido al atrapamiento de aire) con una ausencia de ruidos normales a la auscultación pulmonar debido a la falta de flujo de aire. Al realizar percusión sobre el tórax se puede detectar un incremento en la resonancia (Johnson, 2005). La ausencia total de sonidos respiratorios a la auscultación en un gato con distrés respiratorio puede indicar la presencia de una patología pleural o bien una grave broncoconstricción con una circulación mínima de aire a través de las vías aéreas (Dye, 1992).

La insuficiencia respiratoria es más evidente en la fase espiratoria. A veces se auscultan crepitaciones y sibilancias siendo estas últimas más frecuentes en los casos de enfermedad bronquial (Padrid, 2008; Johnson, 2005). Se puede hacer un diagnóstico bastante acertado de enfermedad bronquial si los signos clínicos aparecen de forma repentina y se revierten rápidamente tras administrar oxígeno, broncodilatadores y glucocorticoides (Padrid, 2000).

En función de la duración de los signos clínicos, el curso de la enfermedad se puede clasificar en hiperagudo (inferior a 24 horas), agudo (inferior a 1 mes), subagudo (entre 1 mes y 6 meses) o crónico (superior a 6 meses).

3.1.5.- Diagnóstico

Aunque la analítica sanguínea, el análisis de orina, y los exámenes coprológicos ayudan a evaluar el estado de salud del gato y a descartar otras patologías, la radiografía y el examen citológico del lavado bronco-alveolar (LBA) son dos de las pruebas más útiles para el diagnóstico de enfermedad bronquial felina (Cohn, 2007b).

3.1.5.1.- Radiología

El tipo de patrón radiográfico no siempre coincide con el grado de afectación respiratoria. Un cuadro de broncoconstricción aguda con unas radiografías normales no descarta el diagnóstico de enfermedad bronquial. Algunos gatos con infiltrados pulmonares evidentes pueden mostrar otros signos radiológicos compatibles con broncoconstricción (Johnson, 2005). Los hallazgos radiológicos más habituales incluyen la combinación de un patrón bronquial/broncointersticial, evidencia de distensión pulmonar con incremento de la radiolucencia pulmonar, y extensión del pulmón llegando a nivel de la primera vértebra lumbar (Figuras 2-4) (Moise et al, 1989; Corcoran et al, 1995; Johnson, 2005). En un estudio realizado con una población de 65 gatos con enfermedad bronquial se identificaron tres tipos diferentes de hiperinsuflación pulmonar: temporal (se produjo una resolución espontánea), de resolución parcial (el problema se resolvió administrando broncodilatadores), e irreversible (la hiperinsuflación era permanente y alguno de los pacientes tenía enfisema, bronquitis y/o bronquiolitis) (Moise et al, 1989).

En un 10% de los pacientes se identifica atelectasia del lóbulo pulmonar medio derecho con el consiguiente desplazamiento del mediastino hacia la derecha. Esta atelectasia se origina debido a la acumulación de moco dentro del bronquio. Suele afectarse en mayor proporción este lóbulo debido a que anatómicamente es la única vía aérea que presenta una orientación dorso-ventral dentro del árbol bronquial y que por lo tanto está sujeta a los efectos de la gravedad. En algunos casos también se colapsa la porción caudal del lóbulo craneal izquierdo (Moise et al, 1989). En casos muy graves se pueden observar infiltrados focalizados en múltiples lóbulos pulmonares. La causa de estos cambios radiológicos conlleva un dilema para el clínico ya que el mismo hallazgo radiológico puede aparecer en casos de neoplasia, neumonía intersticial difusa o edema (Padrid, 2008; Padrid, 2009). Algunos pacientes crónicos muestran calcificaciones bronquiales secundarias a la propia enfermedad o bien debidas a la administración crónica de glucocorticoides (Mantis et al, 2008).



Hallazgos radiográficos - 1

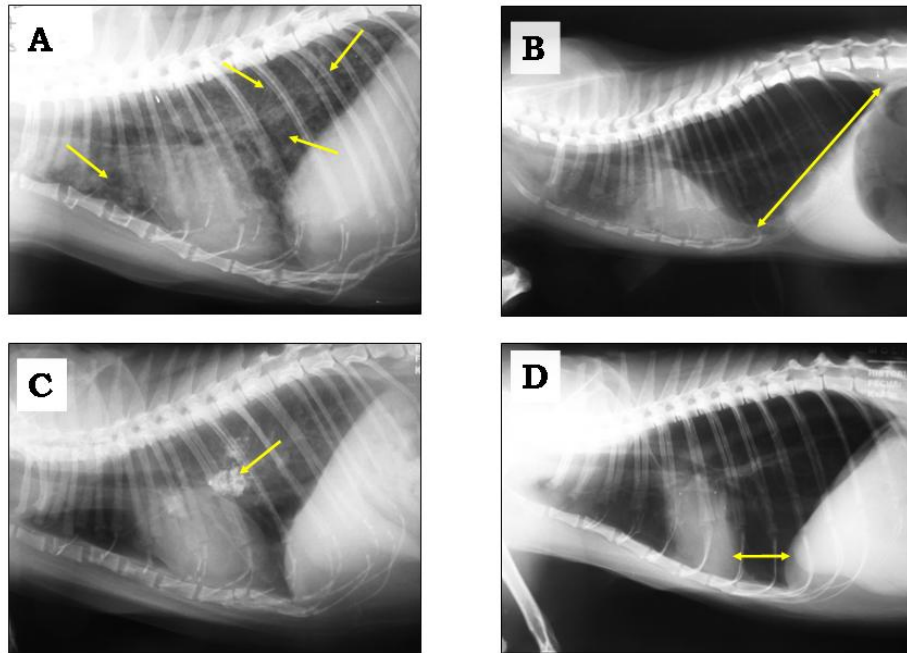


Figura 2.- Hallazgos radiográficos en posicionamiento latero-lateral. A, Patrón bronquial generalizado; B, Hiperinsuflación pulmonar; C, Calcificaciones bronquiales; D, Hiperinsuflación pulmonar y enfisema pulmonar.



Hallazgos radiográficos - 2

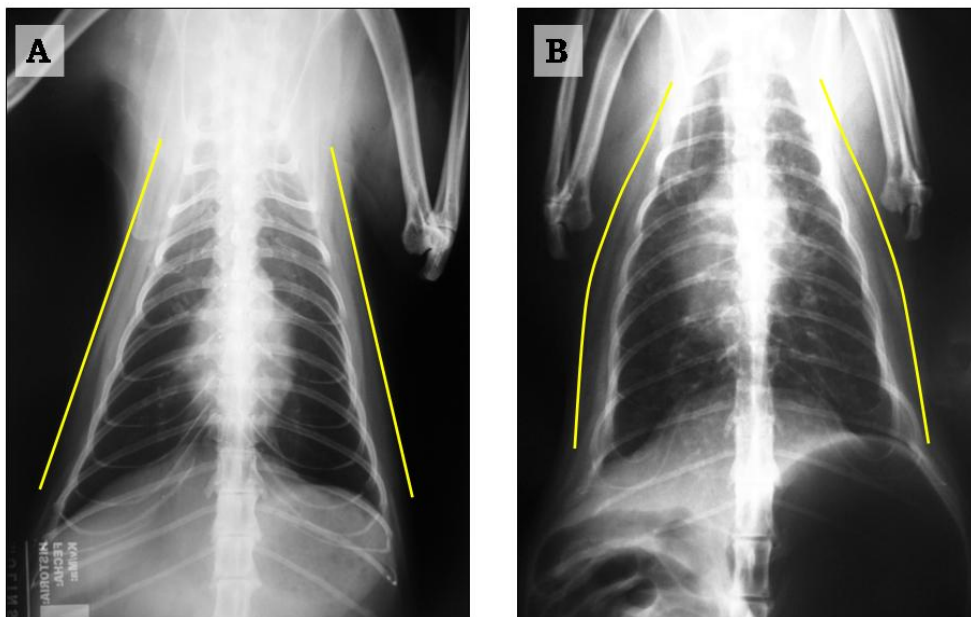


Figura 3.- Hallazgos radiográficos en posicionamiento dorso-ventral. A, Patrón bronquial generalizado leve; B, Patrón bronquial más evidente con aerofagia y detalle de tórax en forma de tonel debido a estado de hiperinsuflación pulmonar.



Hallazgos radiográficos - 3

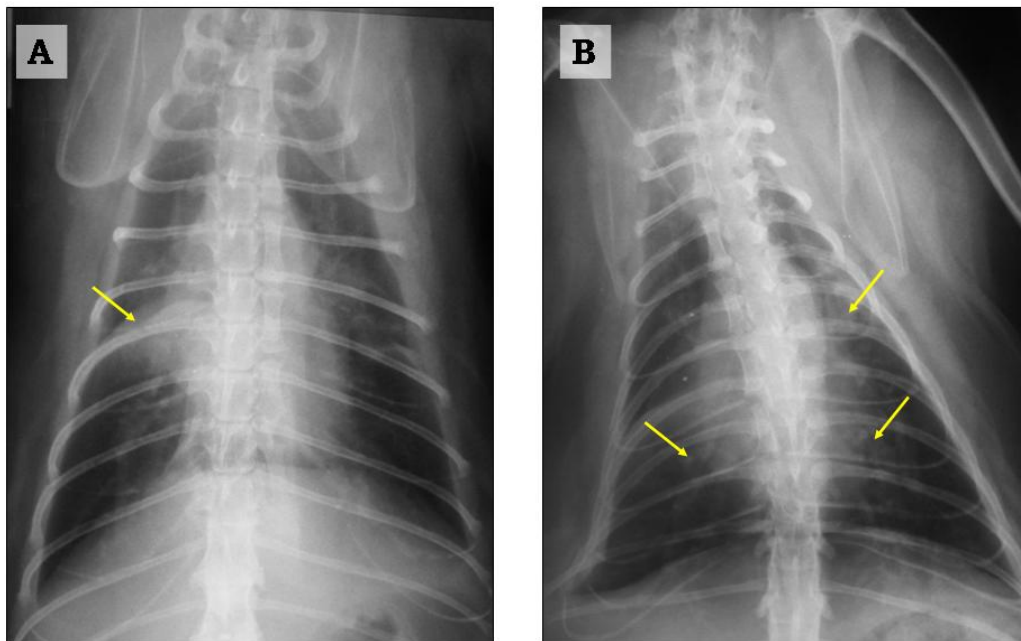


Figura 4.- Hallazgos radiográficos en posicionamiento dorso-ventral. A, Patrón bronquial y atelectasia del lóbulo pulmonar medio derecho; B, Atelectasia del lóbulo pulmonar apical izquierdo y presencia de múltiples infiltrados pulmonares.

3.1.5.2.- Análisis laboratoriales

- Hematología

No existen cambios específicos de enfermedad bronquial en la analítica sanguínea. El 20-30% de los gatos afectados presenta eosinofilia periférica pero este hallazgo no es específico ya que también se observa en pacientes sanos y además puede asociarse a la presencia de parásitos intestinales, pulmonares, ectoparásitos o filarias (Cohn, 2007b; Johnson, 2005).

El recuento de eosinófilos en sangre periférica no es útil para predecir el tipo celular predominante en la citología de exudados bronquiales obtenidos mediante la técnica de LBA. En un estudio realizado con 65 gatos con enfermedad bronquial, 12 de ellos (18%) presentaba eosinofilia circulante ($>2.300/\mu\text{l}$). Tras realizar el LBA se observó que de los 12 pacientes, 4 tenían un componente celular predominantemente eosinofílico, en 3 había una mayor población de

neutrófilos, en 1 predominaban los macrófagos, en 3 se trataba de un exudado celular mixto, y en 1 no se obtuvo muestra. En el mismo estudio se detectó hiperproteinemia sin deshidratación ($>7,5$ g/dl) en 21 pacientes (32%), lo cuál se correlaciona con una respuesta inmunológica (Moise et al, 1989). Aunque es infrecuente, si el paciente presenta hipoxemia crónica puede haber elevaciones en el hematocrito.

En cualquier gato con tos o dificultad respiratoria debe considerarse el realizar la prueba de detección de anticuerpos y/o antígenos de parásitos cardiacos (Johnson, 2005).

- Examen coprológico

Un examen coprológico en gatos con sospecha de enfermedad bronquial, ayuda a descartar la presencia de parásitos respiratorios. La incidencia de parásitos a nivel cardío-respiratorio es mucho menos frecuente en gatos que en perros (aproximadamente el 10% de la prevalencia esperada en perros de la misma región). Estos parásitos pueden provocar signos de tos, disnea y asociarse a eosinofilia periférica o bien de vías aéreas. Idealmente se deberían realizar pruebas para detección de antígenos y anticuerpos de filarias para descartar dicha infección (Cohn 2007b; Johnson, 2005).

3.1.5.3.- Lavado bronco-alveolar

Hasta hace unos 30 años se consideraba que los eosinófilos jugaban un papel beneficioso en el sistema inmunitario realizando una función de protección frente a la infestación de parásitos. Sin embargo, en los últimos 20 años se ha visto claramente que la presencia de estas células en el momento y lugar incorrecto puede provocar un daño celular y tisular considerable (Padrid, 2009).

El examen citológico de la muestra obtenida por LBA suele mostrar evidencias de inflamación de las vías aéreas ya que hay un incremento en el número de eosinófilos y neutrófilos (Figura 5). Aunque se trata de una técnica sencilla y rápida no está exenta de riesgos ya que implica el hecho de tener que anestesiarse al

paciente. Por eso algunos autores no la realizan de forma rutinaria y, al no disponer de pruebas de diagnóstico patognómicas, realizan el diagnóstico presuntivo en base a la historia clínica, los hallazgos radiológicos y la respuesta al tratamiento. Únicamente se plantean realizar un LBA en aquellos casos en que el paciente no responde al tratamiento convencional (Padrid, 2009).

En un estudio se observaron los siguientes porcentajes en el recuento celular de gatos con enfermedad bronquial: neutrófilos (33%), eosinófilos (24%), macrófagos (22%), y población celular mixta (21%) (Moise et al, 1989).

Un incremento considerable en el recuento de estas células se correlaciona con una mayor gravedad del cuadro clínico por lo que el LBA puede utilizarse como forma de control terapéutico (Johnson, 2005; Cohn, 2007b). De todos modos es importante destacar el hecho que muchos gatos sanos pueden tener recuentos de eosinófilos de hasta el 25% en una muestra obtenida por LBA. Su presencia no es dañina y no puede considerarse como indicativo de alergia o presencia de parásitos (Padrid, 2009; Johnson, 2005).

En cuanto a las poblaciones celulares de tipo inflamatorio que se pueden identificar en las muestras obtenidas por LBA, se ha constatado que en los pacientes con enfermedad bronquial tipo asma felino predominan los eosinófilos, mientras que en pacientes con bronquitis crónica suele haber un mayor recuento de neutrófilos. Aunque este hecho no sea concluyente para realizar el diagnóstico definitivo, ya que existe la interferencia con los recuentos celulares en gatos sanos, puede ayudar a orientar el diagnóstico para así poder dar un pronóstico algo más preciso (Padrid, 2000).

El hecho de que haya una mejoría clínica tras administrar la medicación oportuna no implica que el proceso inflamatorio subyacente se haya resuelto. Una buena opción es repetir los LBA durante periodos de aparente remisión para demostrar la resolución de la inflamación tras interrumpir la administración de glucocorticoides (Cohn, 2007b).



Lavado broncoalveolar

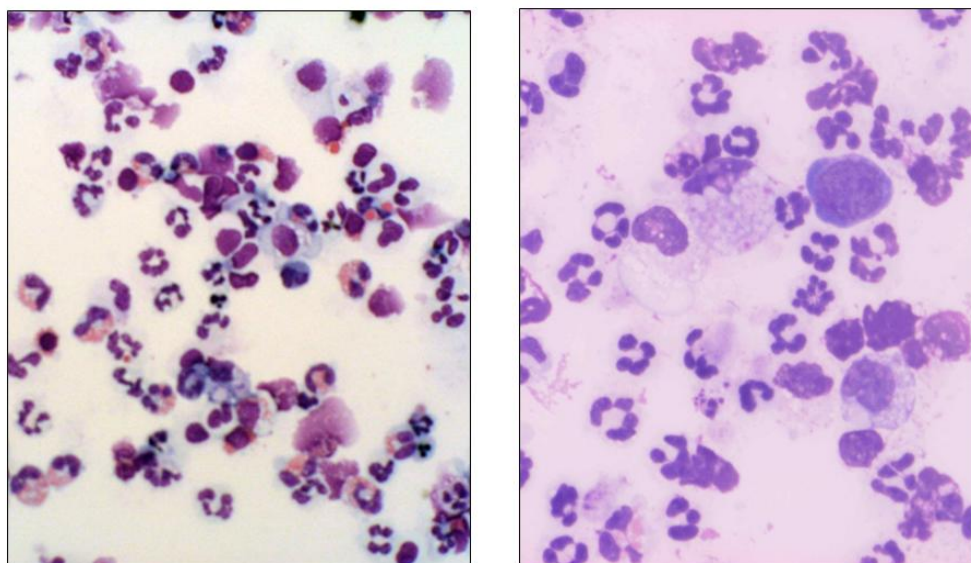


Figura 5.- Presencia de neutrófilos y eosinófilos en dos muestras obtenidas mediante LBA.

- Cultivos

Aunque la enfermedad bronquial no es un proceso infeccioso y las vías aéreas o el parénquima pulmonar no son medios estériles, se debe hacer cultivo bacteriano de las muestras obtenidas a partir de LBAs. Es complicado interpretar cultivos bacteriológicos positivos ya que también se obtienen crecimientos a partir de muestras de gatos sanos. Algunos agentes inicialmente considerados patógenos como *Klebsiella* y *Pseudomonas spp* se han aislado de vías aéreas en gatos sanos (Dye, 1992). Un cultivo positivo no necesariamente demuestra que realmente haya infección de vías aéreas. En general, solamente se recomienda administrar antibioterapia cuando existe evidencia clara de infección concomitante de vías aéreas (Padrid, 2000). La patología bronquial a veces se puede complicar con estas infecciones concomitantes exacerbando los signos clínicos a través de la respuesta inflamatoria bronquial (Cohn, 2007b).

Se ha aislado *Mycoplasma spp* en un 21-40% de gatos con enfermedad bronquial pero no a partir de muestras de gatos sanos (Padrid et al, 1991). Este tipo de microorganismos (y ciertos virus) pueden degradar la endopeptidasa neutral, la cuál es un enzima responsable de la biodegradación de la sustancia P, una proteína capaz de causar broncoconstricción y edema en las vías aéreas de los gatos. El *Mycoplasma spp* indirectamente prolonga el efecto de esta sustancia P en la musculatura de las vías aéreas, por lo que es posible plantearse que estos microorganismos pueden ser los responsables de que los niveles de sustancia P estén incrementados en las vías aéreas y así se favorezca la broncoconstricción espontánea (Padrid, 2009).

3.1.5.4.- Broncoscopia

Esta técnica no suele ser necesaria para el diagnóstico y además puede resultar un procedimiento demasiado arriesgado en gatos comprometidos a nivel respiratorio. Solamente se debería plantear como una opción cuando tras 6-7 días de corticoterapia agresiva los signos clínicos no cesan ni disminuyen (Padrid, 2009).

3.1.5.5.- Histopatología

Las lesiones histológicas observadas en gatos con enfermedad bronquial incluyen una reducción de la luz bronquial, hiperplasia de la musculatura lisa bronquial, infiltrados eosinófilos en la pared y la luz del bronquio, hipertrofia e hiperplasia de células epiteliales y glándulas mucosas, y erosión del epitelio bronquial. También pueden identificarse infiltrados linfoplasmocitarios en la capa adventicia de bronquios y bronquiolos (Corcoran et al, 1995). En casos crónicos suele observarse fibrosis subepitelial. En pacientes con enfermedad bronquial no complicada no existe destrucción de las paredes alveolares (enfisema) ni abundantes secreciones bronquiales purulentas como en la bronquitis crónica (Figura 6) (West, 2008).



Histopatología

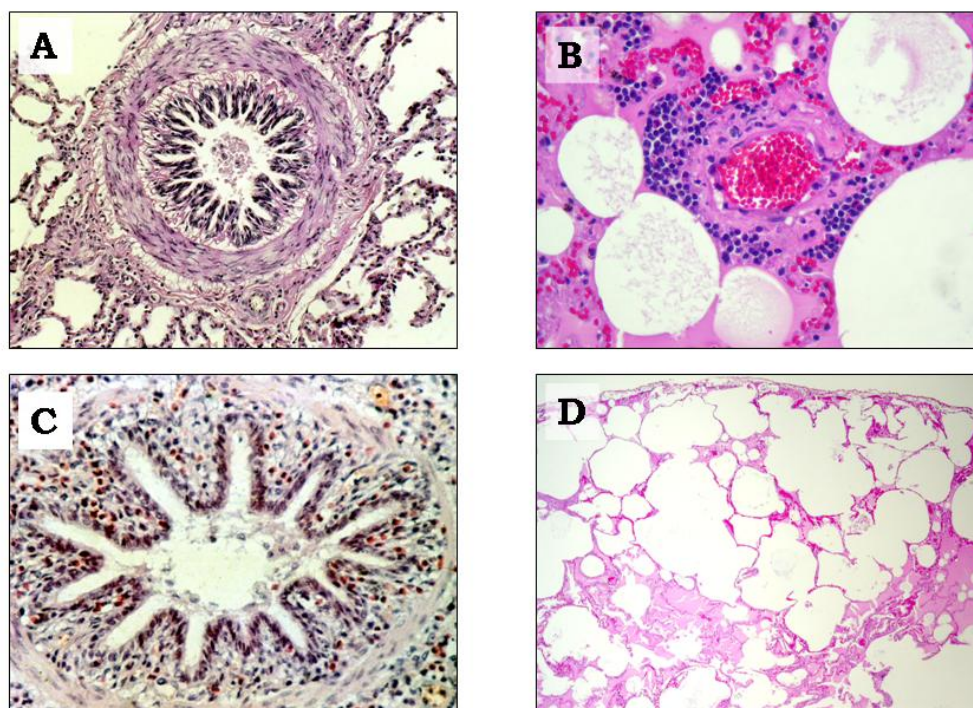


Figura 6.- Histopatología. A, Hiperplasia de la musculatura lisa bronquial en un paciente con enfermedad bronquial; B, Reacción linfoide peribronquial; C, Infiltrados inflamatorios peribronquiales en un gato con bronquitis eosinofílica; D, Enfisema pulmonar.

3.1.6.- Tratamiento

No todos los gatos con enfermedad bronquial se medican del mismo modo. Aquellos que presentan signos clínicos leves o esporádicos se medican de forma diferente a los que muestran signos más graves o de forma continuada. Idealmente se debería evitar la exposición al alérgeno o sustancia ambiental irritante responsable (humo, aerosoles, perfumes, productos de limpieza, etc.) pero resulta prácticamente imposible ya que en la mayoría de los casos no se puede identificar el agente etiológico. Los fármacos que se suelen administrar a este tipo de pacientes se dividen en dos grupos principales: los fármacos “de rescate”, los cuales son capaces de revertir la broncoconstricción de forma prácticamente inmediata, y los fármacos “controladores o de mantenimiento”, que previenen la aparición de nuevos episodios de broncoconstricción a partir de su efecto anti-inflamatorio. En el primer grupo se incluyen los fármacos beta-2 agonistas y las xantinas, que son los broncodilatadores más comúnmente utilizados, mientras que

los glucocorticoides son los de elección para tener un control a medio y largo plazo ([Corcoran et al, 1995](#); [Cohn, 2007b](#)).

Es importante definir el grado de afectación para establecer el tratamiento más adecuado. Si los signos clínicos aparecen menos de dos veces por semana algunos autores recomiendan no dar medicación de forma crónica y tratar al paciente únicamente con broncodilatadores en los momentos de crisis disneica. Si los signos ocurren de forma diaria sin estar recibiendo medicación se supone que existe un proceso inflamatorio y en esos casos es fundamental tratar la inflamación y no solamente la broncoconstricción ([Padrid, 2007](#)). Si la presentación clínica aparece de forma continuada se considera que es un cuadro leve cuando el gato no tiene dificultad para comer, beber, jugar entre ataques, etc. Se considera una presentación moderada cuando se altera la conducta normal, es decir, puede descansar sin dificultad pero por la noche suele tener episodios de tos, los signos no son constantes o no hay disnea durante la mayor parte del día. Finalmente se considera un cuadro grave cuando los episodios de broncoconstricción son constantes y hay una limitación evidente de la actividad normal ([Padrid, 2000](#)).

Incluso los pacientes más gravemente afectados suelen responder favorablemente al protocolo farmacológico convencional en minutos u horas. Sin embargo en unos pocos casos la insuficiencia respiratoria no se reduce y se debe contemplar la opción de un manejo terapéutico alternativo. Las posibles razones que justificarían esta pobre respuesta incluyen un diagnóstico incorrecto, una patología broncopulmonar en fase terminal, o el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad bronquial como un neumotórax ([Cooper et al, 2003](#)).

La respuesta al tratamiento es también una forma indirecta de llegar a un posible diagnóstico. Los broncodilatadores son fármacos de acción rápida y muy eficaz en las crisis agudas ya que relajan la musculatura bronquial incrementando el diámetro de las vías aéreas a los pocos minutos de haber sido administrados. Por otro lado los glucocorticoides son los fármacos de primera elección dentro de la terapia de mantenimiento de la enfermedad bronquial felina. Estos fármacos permiten controlar los signos clínicos, prevenir su progresión y evitar daños

irreparables en el parénquima pulmonar (Cohn, 2007b; Reiner et al, 2005). La gran mayoría de gatos con enfermedad bronquial responden a dosis elevadas de glucocorticoides a los 5-7 días (Padrid, 2008). En el estudio realizado por Sydney Moïse et al. con 65 gatos enfermos, tras evaluar a 57 de ellos observó que el 51% de los gatos tuvo una resolución de los signos clínicos mientras que el 49% requirió medicación de forma continuada con broncodilatadores, antibioterapia o glucocorticoides (Moïse et al, 1989).

3.1.6.1.- Oxigenoterapia

Cuando un gato se presenta con un cuadro de insuficiencia respiratoria aguda y grave (con cianosis o respirando con la boca abierta), antes de realizar ninguna prueba de diagnóstico se debe estabilizar al paciente reduciendo al mínimo el grado de estrés. Se debe administrar oxígeno al 40%-60% mediante diversos métodos (una cámara de oxigenación, incubadora, etc.) y un broncodilatador (terbutalina 0.01 mg/kg IM, IV, SC; Terbasmin[®]). Si es posible se administrará también un broncodilatador inhalado. El de elección es el albuterol o salbutamol (Ventolin[®]). Lo esperable sería obtener una respuesta positiva en los primeros 30-45 minutos con la consiguiente reducción de la frecuencia respiratoria y el esfuerzo espiratorio. Si no responde favorablemente se debe volver a administrar el broncodilatador y añadir un fármaco corticoesteroide de acción rápida (dexametasona 0.25-2 mg/kg IV, IM) (Johnson, 2005).

3.1.6.2.- Sedación

A menudo es aconsejable sedar al paciente para poder manejarlo con mayor tranquilidad. El tener que tomar esta decisión puede ser complicado ya que de entrada desconocemos la causa del distrés respiratorio y pueden aparecer complicaciones asociadas a los efectos secundarios de los fármacos administrados (sobre todo si se trata de un paciente cardiópata). Se debe evitar el uso de fármacos y dosis que puedan causar depresión respiratoria o que favorezcan a la aparición de arritmias. Si no se dispone de un acceso intravenoso y pensamos que puede ser un paciente cardiópata, una buena combinación de fármacos es butorfanol (0.05-0.2 mg/kg) junto a midazolam (0.2-0.5 mg/kg) IM. Otra

alternativa sería administrar acepromacina (0.01-0.05 mg/kg) más ketamina (0.2 mg/kg) IM ya que la ketamina tiene también potencialmente propiedades broncodilatadoras. Si se dispone de acceso intravenoso se puede administrar igualmente la combinación de butorfanol más midazolam, o también diazepam (5 mg/mL) más ketamina (100 mg/mL) mezclados en proporción 1:1 y administrando 0.05-0.15 mL/Kg.

3.1.6.3.- Glucocorticoides

Los glucocorticoides son los fármacos de primera elección de mantenimiento dentro de la terapia de la enfermedad bronquial felina ya que reducen la migración de células inflamatorias hacia las vías aéreas inhibiendo la síntesis de los genes que producen las citocinas. Resulta fundamental suprimir, en la medida de lo posible, el componente inflamatorio de la patología para así controlar los signos clínicos, prevenir su progresión y evitar daños irreparables a nivel pulmonar como la remodelación crónica de las vías aéreas (Cohn, 2007b; Reiner et al, 2005). En los casos de crisis asmática aguda grave se debe hospitalizar al paciente y seguir el protocolo terapéutico anteriormente descrito. En casos menos graves que no ponen en riesgo la vida del paciente el protocolo inicial suele consistir en administrar prednisolona a dosis de 1 mg/kg cada 12 horas PO durante 1-2 semanas y posteriormente, si la respuesta es favorable, reducir la dosis a la mitad cada 24 horas o incluso cada 48 horas volviendo a dosis anteriores en caso de recidiva de los signos clínicos. El objetivo principal es intentar administrar la mínima dosis eficaz. El 50% de los gatos con enfermedad bronquial suelen requerir glucocorticoterapia de por vida (Johnson, 2005; Padrid, 2009).

En medicina humana los glucocorticoides inhalados se utilizan de forma rutinaria en el tratamiento de asma y bronquitis crónica para reducir la inflamación, la reactividad bronquial y la remodelación de las vías aéreas (Reiner et al, 2005). La principal ventaja de la medicación inhalada consiste en que al tener una acción totalmente localizada en la mucosa bronquial se consigue anular los efectos secundarios asociados a la administración crónica por vía oral (pancreatitis, diabetes insulino-resistente,...). Aunque también se utiliza en gatos con problemas bronquiales crónicos, hasta hace pocos años no se han establecido unos

criterios que permitan valorar de forma objetiva la eficacia del tratamiento (Kirschvink et al, 2004a).

El corticoide inhalado más comúnmente utilizado es el propionato de fluticasona. La afinidad por sus receptores es incluso 18 veces mayor que la que posee la dexametasona. Esta molécula actúa a través de la mucosa bronquial. Su biodisponibilidad vía oral es mínima debido a que tiene una absorción muy pobre a través del epitelio intestinal. Este hecho explica la ausencia de efectos secundarios a nivel sistémico. Necesita un plazo de 1-2 semanas para optimizar su eficacia debido a que la absorción a través de la mucosa bronquial es menor. En España este fármaco está disponible en la presentación de 50 ó 250 µg/pulsación. Algunos estudios afirman que en gatos con presentación clínica leve o moderada, la administración de 110 µg cada 12 horas de forma diaria tiene la misma eficacia clínica que si se administra una dosis vía oral de prednisona de 5 mg/kg cada 12 horas. Los gatos con una presentación clínica más grave suelen necesitar dosis superiores de 250 µg cada 12 horas. La administración de dosis superiores diarias no se correlaciona con una mayor eficacia (Padrid, 2008). Otro estudio publicado recientemente afirma que el número de eosinófilos detectados en la citología de un LBA no varía según se utilice propionato de fluticasona a concentraciones de 44 µg, 110 µg ó 220 µg (Cohn et al, 2008).

En un estudio a pequeña escala con 5 gatos se valoró la eficacia del propionato de fluticasona analizando los datos obtenidos mediante pletismografía y los hallazgos de las radiografías y broncoscopias antes y después de administrar propionato de fluticasona inhalada durante 7 días. Se determinó mediante pletismografía el grado de reactividad bronquial (Carb-Penh300%, concentración de carbacol necesaria para inducir un incremento del 300% en el valor basal de *Penh*; ver sección 3.2.2.3.), y se establecieron unos criterios de valoración para las radiografías y la broncoscopia mediante un sistema de puntuación. También se analizó la citología obtenida por LBA. Los resultados obtenidos demostraron que la administración de propionato de fluticasona a dosis de 250 µg cada 24 horas durante una semana reduce de forma significativa la reactividad bronquial y el porcentaje de células inflamatorias en el LBA, así como la tabla de valoración broncoscópica al disminuir el proceso inflamatorio (Kirschvink et al, 2004a).

En otro estudio realizado con una población de gatos de experimentación a los que se les indujo una broncoconstricción mediante exposición al alérgeno (*Ascaris suum*), se comparó la eficacia terapéutica según se administrara prednisona (1 mg/kg cada 12 horas PO), propionato de fluticasona inhalada (500 µg cada 12 horas) o propionato de fluticasona inhalada combinada con salmeterol (500 + 100 µg cada 12 horas). Mediante pletismografía se realizó un test de broncorreactividad midiendo la variable Carb-Penh 300% y un LBA 72 horas después de la exposición al alérgeno. Los resultados mostraron que a estas dosis había una reducción estadísticamente significativa en cuanto a la broncorreactividad y al recuento de eosinófilos en el LBA. La administración de fluticasona inhalada y la combinación de propionato de fluticasona + salmeterol mostraron el mismo nivel de eficacia que la prednisona administrada vía oral, por lo que se concluye que la medicación inhalada debe considerarse una valiosa alternativa al tratamiento convencional (Kirschvink et al, 2005a).

En medicina humana para el tratamiento del asma se utilizan los dispositivos en forma de aerosol inhalado. Estos sistemas requieren que haya una perfecta coordinación del paciente entre el momento de la pulsación del dispositivo y la inhalación del fármaco. Al igual que ocurre con los niños pequeños, en nuestros pacientes este procedimiento resulta muy complicado. Para solucionar esta falta de coordinación se debe asociar el dispositivo de inhalación a una cámara de inhalación especialmente adaptada de humana o bien otros modelos especialmente diseñados para su utilización en gatos (Padrid, 2000).

En gatos muy nerviosos y poco colaboradores que no toleran la medicación vía oral ni inhalada se puede administrar una inyección intramuscular de metilprednisona a dosis de 10-20 mg/gato cada 2-8 semanas (Johnson, 2005). Este tipo de medicación debería evitarse en la medida de lo posible con el fin de evitar efectos secundarios indeseables como incremento de peso, diabetes mellitus o inmunosupresión; además está contraindicada en pacientes cardiopatas, diabéticos o con procesos infecciosos (Padrid, 2009).

3.1.6.4.- Broncodilatadores

Dentro del protocolo de terapia de urgencia es importante administrar un broncodilatador inhalado para intentar revertir el estado de broncoconstricción. El de elección es el albuterol o salbutamol (Ventolin[®]). Se trata de un β_2 -agonista de acción rápida muy efectivo en las crisis agudas ya que relaja la musculatura bronquial e incrementa el diámetro de las vías aéreas a los 5 minutos de haber sido administrado. Su efecto alcanza las 3-6 horas. El salbutamol puede administrarse una vez al día antes del corticoide inhalado o bien a demanda según aparezcan signos clínicos de tos o sibilancias. En casos de emergencia se puede dar incluso cada 30 minutos o cada 4-6 horas sin mostrar efectos adversos importantes (Padrid, 2008). También se puede administrar terbutalina por vía parenteral (0.01 mg/kg SC/IM) ya que es fácil de administrar y actúa rápidamente (Cohn, 2007b). La aminofilina tiene una actividad broncodilatadora menor que la terbutalina por lo que no es un fármaco de primera elección. Los broncodilatadores además permiten reducir la dosis de glucocorticoides necesarios para el control de los signos clínicos. Se prefieren los β_2 -agonistas porque producen una broncodilatación más eficaz con menos efectos secundarios básicamente a nivel cardiaco (Johnson, 2005; Padrid, 2009).

En medicina humana se ha constatado que el uso abusivo o crónico de salbutamol inhalado se asocia a un incremento en el riesgo de muerte. La mayoría de β_2 -agonistas inhalados están compuestos por dos enantiómeros racémicos (R,S salbutamol). Estas dos moléculas se encuentran mezcladas en una proporción 1:1. El enantiómero R-salbutamol posee propiedades broncodilatadoras y efecto antiinflamatorio mientras que el enantiómero S-salbutamol paradójicamente se ha asociado a incrementos en la hiperreactividad bronquial y a efectos pro-inflamatorios (Milgrom, 2006). Se cree que el empeoramiento de los signos clínicos en humanos que toman la forma racémica de salbutamol se debe al hecho de que debido a un metabolismo mucho más enlentecido se acumula la forma S- a nivel pulmonar. En un estudio realizado con 6 gatos sanos de experimentación se observó un mayor recuento de neutrófilos en una muestra de LBA en aquellos animales a los que se les había administrado el enantiómero S-. En otro estudio similar se indujo un estado de reactividad bronquial de forma experimental a una

población de gatos y también se evidenció que el número de eosinófilos en el LBA era superior en aquellos pacientes que habían recibido la forma racémica o bien el enantiómero S-. Por lo tanto parece razonable no utilizar la forma racémica en gatos asmáticos como parte de una terapéutica de aplicación crónica. Es importante reconsiderar las recomendaciones presentes en la literatura acerca de la utilización de broncodilatadores como terapia única en pacientes con un grado moderado de enfermedad bronquial. En cualquier caso, a pesar de estas afirmaciones es necesario destacar el papel que juegan dichos fármacos en el manejo de las crisis agudas ([Reinero et al, 2008a](#)).

Debido a esta broncoconstricción paradójica que provoca el enantiómero S-, algunos autores prefieren utilizar broncodilatadores de la familia de las xantinas antes que salbutamol inhalado de forma crónica en pacientes que tienen un grado de afectación moderado o grave. Estas xantinas no se deben administrar en pacientes con desórdenes epilépticos o patología cardíaca ([Cohn, 2007b](#)).

A raíz de que la administración de broncodilatadores en patologías respiratorias felinas se realiza de forma totalmente empírica se diseñó un estudio comparativo entre administrar salbutamol acetonide (análogo sintético del salbutamol), salbutamol, isoprenalina, formaterol y teofilina para valorar *in vitro* la reactividad bronquial e *in vivo* la respuesta broncodilatadora en gatos conscientes. *In vitro* se vio que el salbutamol acetonide era el fármaco menos potente entre los diferentes broncodilatadores testados mostrando también *in vivo* un efecto broncoprotector marcadamente menor que el salbutamol. Por ello se concluye que el salbutamol acetonide posee un escaso interés para el tratamiento del broncoespasmo ([Leemans et al, 2005](#)).

En conclusión resulta más prudente basar el tratamiento crónico únicamente con antiinflamatorios y dejar los broncodilatadores para controlar episodios puntuales de crisis asmática aguda ([Cohn, 2007b](#)).

3.1.6.5.- Antibióticos

Los antibióticos no suelen administrarse ya que raramente los problemas infecciosos en gatos están relacionados como causa o consecuencia de la enfermedad bronquial felina. La única excepción es en caso de obtener crecimiento positivo de *Mycoplasma spp* ya que este microorganismo no suele detectarse en cultivos de muestras tomadas de animales sanos. Por ese motivo, se considera una buena opción administrar doxiciclina a dosis de 10 mg/kg PO cada 24 horas hasta tener resultados del cultivo ([Padrid, 2000](#)).

3.1.6.6.- Ciproheptadina (inhibidores de la serotonina)

La serotonina es un mediador liberado por los mastocitos que interviene en el proceso de contracción de la musculatura lisa bronquial. Estudios *in vitro* han demostrado que la ciproheptadina, un fármaco utilizado para incrementar el apetito en gatos, posee un efecto antagonista de la serotonina. No existen suficientes estudios *in vivo* publicados pero la dosis propuesta es de 1-4 mg/gato PO bid en gatos que no responden a la medicación con cortisona y broncodilatadores. Los efectos secundarios incluyen letargia e incremento del apetito ([Padrid, 2000](#); [Johnson, 2005](#)). Un estudio reciente ha demostrado que la administración de ciproheptadina no reduce el recuento de eosinófilos ni altera otras variables inmunológicas por lo que no debe administrarse como monoterapia en gatos con enfermedad bronquial ([Schooley et al, 2007](#)).

3.1.6.7.- Anti-histamínicos

Aunque en medicina humana se han utilizado comúnmente para mejorar los signos clínicos de rinitis secundaria a procesos alérgicos, no se ha demostrado su utilidad para prevenir o mejorar la situación clínica de la enfermedad bronquial en gatos ([Cohn, 2007b](#)).

3.1.6.8.- Ciclosporina A

La ciclosporina A es un metabolito que se extrae del hongo *Tolypocladium inflatum*. *In vivo* se ha visto que tiene la capacidad de inhibir la activación de las células T así como la degranulación y liberación de mediadores inflamatorios, la remodelación de las paredes de las vías aéreas, y la secreción de citocinas. El hecho de que los mastocitos y las células T jueguen un papel fundamental en el proceso de la respuesta inflamatoria asociada a la enfermedad bronquial (*in vitro*) hizo que se planteara la posibilidad de incluir la ciclosporina en el protocolo terapéutico de pacientes con cuadros graves de enfermedad bronquial. Sin embargo otros estudios demuestran que la administración de ciclosporina A *in vivo* no inhibe la fase inicial de la respuesta bronquial o la degranulación de mastocitos tras la exposición al alérgeno o agente irritante ambiental.

Se ha utilizado en humana pero no se suele recomendar por los graves efectos secundarios que puede provocar (hipertensión arterial, alteraciones de la función renal,...). Las principales limitaciones de este fármaco son que no mejora la respuesta aguda en modelos experimentales de hiperreactividad bronquial y no se ha utilizado en pacientes reales ([Padrid et al, 1996](#); [Mitchell et al, 1998](#)).

3.1.6.9.- Antagonistas de los receptores de los leucotrienos

En general este tipo de fármacos (zafirlukast y montelukast) tienen cierta eficacia en el tratamiento del asma en personas con un grado de afectación de moderado a importante. Los leucotrienos incrementan la producción de moco, inducen edema celular y promueven la constricción de la musculatura lisa bronquial. Aunque pudiera parecer razonable pensar que se podrían utilizar en el tratamiento de la enfermedad bronquial felina, no hay evidencias científicas que avalen esta afirmación ([Cohn, 2007b](#)).

Los leucotrienos LTC₄ y LTD₄ se metabolizan generando LTE₄. Este último se ha detectado en cantidades elevadas en gatos enfermos pero no en sanos ni tampoco en gatos con alteraciones no relacionadas con la enfermedad bronquial como fallo renal o pancreatitis; aunque sin embargo, en otro estudio no se detectó

un incremento en los niveles de LTE₄. También se ha visto que la instilación de LTC₄ en las vías aéreas de gatos normales no provoca efectos adversos en la función o estructura de las vías aéreas. En consecuencia es probable que el incremento en la producción de leucotrienos no tenga un valor clínico significativo en el proceso inflamatorio de la enfermedad bronquial ([Padrid, 2000](#); [Johnson, 2005](#)).

3.1.6.10.- Ácidos grasos omega-3

Debido a sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, los ácidos grasos omega-3 presentes en aceites de pescado se han administrado en medicina humana en pacientes asmáticos mostrando efectos beneficiosos. En un estudio realizado con gatos asmáticos inducidos experimentalmente no se observó una diferencia significativa en el grado de reactividad bronquial (*Carb-Penh* 300%) tras la suplementación de ácidos grasos omega-3, pero sí se estimó un menor grado de estrés oxidativo pulmonar a partir de la medición del marcador pulmonar 8-iso-PGF₂alfa ([Kirschvink et al, 2006a](#)).

3.1.6.11.- Inmunoterapia alérgeno-específica

La patogénesis de la enfermedad bronquial felina se relaciona a la actividad de las células Th₂ CD₄⁺ alérgeno-específicas en cuanto a que son las responsables de inducir y mantener la cascada inflamatoria de origen alérgico. La activación de linfocitos Th₂ causa la producción de citocinas (IL-4, IL-5 e IL-13) con la consiguiente producción de IgE y la presencia de infiltrados eosinófilos, basófilos, de mastocitos, hipersecreción de moco, remodelación de las vías aéreas e hiperreactividad bronquial. El tratamiento ideal consistiría en evitar el contacto con el alérgeno responsable pero esta acción es difícilmente posible ya que no se puede evitar la interacción del gato con su entorno habitual. La inmunoterapia pretende crear un estado de tolerancia al alérgeno ([Cohn, 2007a](#)).

Hasta la fecha la inmunoterapia alérgeno-específica es el único tipo de tratamiento capaz de curar una enfermedad de origen alérgico. En pacientes felinos una de las principales dificultades consiste en identificar los alérgenos responsables. Además

la terapia con glucocorticoides suele interferir en las pruebas diagnósticas. Otro inconveniente es el hecho de que la presencia de determinados niveles de IgE alérgico-específicas no significa que dicho alérgico sea el responsable del cuadro clínico. Actualmente se están diseñando estudios para crear protocolos de hiposensibilización en modelos experimentales de enfermedad bronquial felina (Cohn, 2007b).

En un estudio comparativo entre pruebas intradérmicas y titulaciones de IgE antígeno-específicas en 22 casos de dermatitis alérgica felina se observó que el alérgico más comúnmente identificado en ambas pruebas fue los ácaros del polvo. El estudio mostró que existe una buena correlación entre ambas pruebas y que la serología, aunque tiene una mayor sensibilidad que las pruebas intradérmicas, es menos específica para detectar los alérgicos (Kadoya et al, 2004). Esta mayor incidencia de los ácaros del polvo como posible agente etiológico también se ha demostrado en gatos con enfermedad bronquial (Moriello et al, 2007). No existe una correlación estadísticamente significativa entre las pruebas de reacción intradérmica y los niveles de IgE alérgico-específicos. Tampoco existe correlación significativa entre el número de reacciones cutáneas o los niveles de IgE respecto al número de eosinófilos en sangre o en una muestra obtenida por LBA (Schulz et al, 2007).

La inmunoterapia *rush* se administra de forma subcutánea y ha demostrado ser capaz de reducir el recuento de eosinófilos a nivel bronquial, pero desgraciadamente tiene demasiados efectos secundarios. En humana se ha visto que la inmunoterapia a nivel de mucosa intranasal es más segura e igualmente eficaz que vía subcutánea, mostrando además menos efectos secundarios (Lee-Fowler et al, 2008; Reiner et al, 2006).

Investigaciones muy recientes apuntan hacia la utilización de inmunomoduladores como la molécula feG-COOH, un tripéptido que se libera en la glándula submandibular en respuesta a una estimulación autónoma y que es capaz de reducir la inflamación a nivel de las vías aéreas en modelos experimentales de enfermedad bronquial en ratones. En un estudio, a muy pequeña escala con gatos asmáticos inducidos experimentalmente, también se ha constatado que la

administración de feG-COOH a dosis de 1 mg/kg PO reduce parcialmente la inflamación a nivel bronquial (DeClue et al, 2007).

Finalmente el futuro en inmunoterapia parece estar en la terapia génica mediante la administración de compuestos CpG motifs que son capaces de potenciar la expresión del mecanismo inmunológico tipo Th1 el cuál se asocia a infecciones bacterianas y así mantener un balance entre los mecanismos Th1 vs Th2 (Cohn, 2007a; Reinero et al, 2008c).

3.2.- Pruebas de función pulmonar

3.2.1.- Introducción

En un paciente con disfunción respiratoria se detectan signos clínicos de intolerancia al ejercicio, alteraciones en el patrón respiratorio (disnea, taquipnea, etc.), o producción de sonidos respiratorios anormales (tos, sibilancias, estridores, etc.). Estos signos clínicos serán más o menos evidentes en función de la actividad física del paciente siendo menos obvios en animales de vida sedentaria. Las radiografías torácicas, LBA, cultivos y citologías permiten establecer un diagnóstico presuntivo y determinar la localización y gravedad de la patología responsable. Todas estas pruebas se deben valorar como indicadores subjetivos de función respiratoria ya que no permiten cuantificar el grado de disfunción respiratoria (McKiernan et al, 1992).

En medicina humana, las PFP se realizan de forma rutinaria para diagnosticar y valorar la progresión del problema respiratorio que padece el paciente. Una de las PFP más sencilla y comúnmente utilizada consiste en valorar la curva de máximo flujo-volumen espiratorio. La aplicación de esta técnica en medicina veterinaria es limitada ya que es necesario que el paciente realice una espiración máxima forzada de forma voluntaria hecho que obviamente no es factible. Se han publicado trabajos desde hace varios años donde se presentan valores de referencia relacionados con la mecánica respiratoria (resistencia pulmonar, complianza o distensibilidad, etc.) pero básicamente se trata de estudios de investigación que requieren unas técnicas y equipamientos que por ahora no son

de fácil aplicación en la práctica clínica diaria (McKiernan et al, 1993; Rozansky et al, 1999a; Clercx, 2006b). La pletismografía es una PFP no invasiva que desde hace unos años se ha introducido en medicina veterinaria de pequeños animales. Se trata de una prueba que permite valorar el patrón respiratorio en gatos (Hoffman et al, 1999; Hirt et al, 2003) y perros (Talavera et al, 2006) y, de forma indirecta, el grado de reactividad bronquial sin tener que someter al paciente a una anestesia ni una situación de estrés ya que la prueba se realiza en una cámara donde el paciente se puede mover libremente y en un entorno confortable (Figura 7).

La pletismografía permite, en gatos despiertos con respiración espontánea, discriminar si el paciente presenta enfermedad bronquial calculando el índice de broncoconstricción *Enhanced Pause (Penh)*, variable que se correlaciona con la resistencia en las vías aéreas (Johnson, 2005). También permite valorar el grado de reactividad bronquial y monitorizar la respuesta terapéutica, ya sea de forma inmediata tras la administración de broncodilatadores en pacientes que se presentan con una crisis bronquial, o bien a largo plazo para valorar la eficacia del tratamiento propuesto. Esta PFP también se ha utilizado en perros con colapso traqueal y bronquitis crónica, pero existe el inconveniente de que cuando el perro jadea, las interferencias que produce en el registro pueden invalidar los resultados obtenidos (Rozansky et al, 2004).

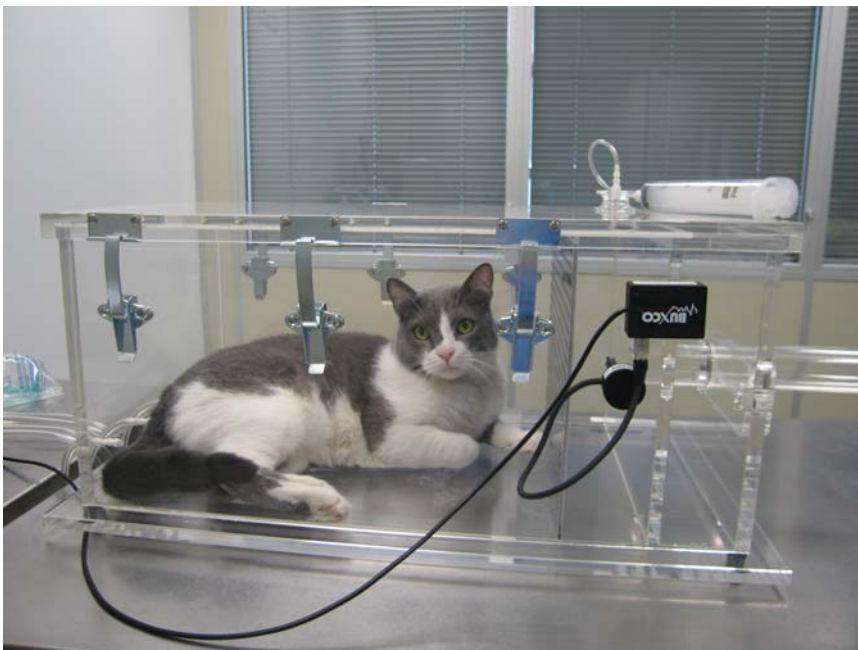


Figura 7.- Cámara de pletismografía.

La curva de flujo-volumen tidal es otra PFP que se ha estudiado en gatos con patología bronquial. Para realizar esta técnica, el gato respira a través de una mascarilla que está conectada a un neumotacógrafo y a un analizador de la mecánica pulmonar. La presión medida en el neumotacógrafo es proporcional al flujo de aire que circula a través de la mascarilla. Las señales obtenidas se integran en función del tiempo para determinar el volumen de cada ciclo respiratorio. En gatos con enfermedad bronquial se incrementa la relación entre el tiempo espiratorio e inspiratorio, se reduce el valor de flujo espiratorio pico, y también el volumen espiratorio tidal ([McKiernan et al, 1993](#); [Dye et al, 2004](#)).

3.2.2.- Pletismografía

3.2.2.1.- Conceptos generales básicos

El registro de la mecánica respiratoria obtenido mediante pletismografía se obtiene a partir del intercambio de aire entre el cuerpo y la cámara que contiene al paciente. Este intercambio induce cambios de volumen de aire dentro de la cámara que se detectan mediante cambios de presión. Es importante tener en consideración la totalidad del volumen de aire que hay en el interior de la cámara, el volumen de aire que hay dentro del paciente y el que lo rodea. La fase de inspiración reduce el volumen de aire de la cámara pero incrementa el volumen torácico. Solamente la diferencia, o cambio neto de volumen, se refleja en la gráfica del patrón respiratorio ([Rozansky et al, 1999a](#)).

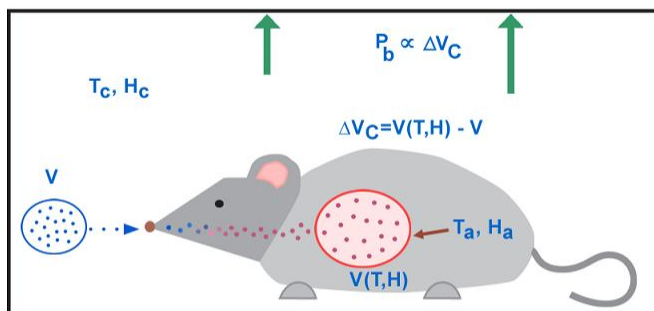
Existen dos tipos de pletismógrafo corporal (del inglés *whole body plethysmography*). Uno de ellos consiste en una cámara sellada llamado “pletismógrafo de presión” (PWBP). El otro modelo presenta un neumotacógrafo en una de las paredes y se denomina “pletismógrafo de flujo” (FWBP). El PWBP valora los cambios de volumen que ocurren durante el intercambio de aire entre la cámara y el paciente, y viceversa. En cambio el FWBP mide el porcentaje de ese cambio de volumen ([Lomask, 2006](#)).

Durante la respiración hay dos mecanismos que provocan cambios netos en el volumen de aire. Uno de ellos es el proceso de acondicionamiento donde se produce un calentamiento y humidificación del aire; el otro es la resistencia al flujo de aire.

Durante la inspiración el aire de la cámara se desplaza hacia los pulmones. Debido a la temperatura corporal se calienta y satura en humidificación por lo que sufre un proceso de expansión. Durante la espiración los cambios de temperatura y humidificación son mucho menos significativos por lo que el proceso de acondicionamiento es menor (Figura 8). En relación al mecanismo de resistencia al flujo de aire, durante la inspiración se requiere la existencia de una presión negativa en el pulmón que es equivalente al flujo de aire multiplicado por la resistencia de las vías aéreas. Esta presión negativa (presión alveolar) expande el aire que ya está presente dentro del pulmón (volumen de gas torácico, VGT) (Figura 9). El cambio de volumen es proporcional al producto de la presión negativa por VGT. El volumen de aire incrementa hasta llegar al final de la inspiración, mientras que la resistencia de las vías aéreas es máxima en el pico de flujo, que a menudo se da a mitad de la inspiración (Lomask, 2005).

Conceptos generales básicos - 1

Influencia del acondicionamiento



$$P_b \propto \Delta V_c = V(T, H) - V$$

$$= V \left[\frac{T_a (P_{atm} - \rho_c)}{T_c (P_{atm} - \rho_a)} - 1 \right]$$

Al final de la inspiración $\Delta V_c = K_c V_T$

- T_c = Temperatura de la cámara
- H_c = Humedad de la cámara
- T_a = Temperatura del animal
- H_a = Saturación de humedad a temperatura corporal
- P_c = Presión de vapor en la cámara
- P_a = Presión de vapor en el animal
- V_T = Volumen tidal
- T_a & T_c se expresan en ° Kelvin

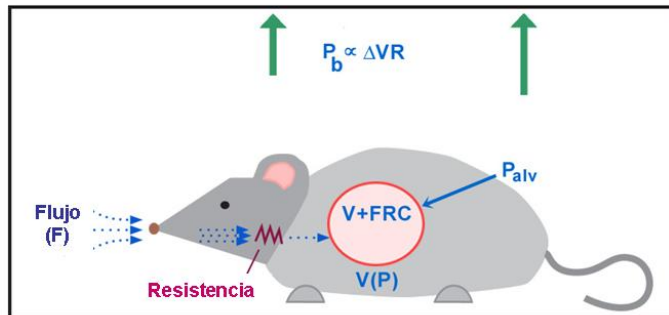
<http://www.buxco.com>

Figura 8.- Influencia del acondicionamiento sobre los cambios de presión.



Conceptos generales básicos - 2

Influencia de la resistencia al flujo de aire



$$P_b \propto \Delta V_R = K_r \times P_{alv} \times (FRC + V) = K_r \times R \times F \times TGV$$

<http://www.buxco.com>

Figura 9.- Influencia de la resistencia al flujo de aire sobre los cambios de presión.

En la gráfica generada por el pletismógrafo, la espiración se puede dividir en una fase temprana y otra tardía. Cuando el paciente se somete a un estado de broncoconstricción la gráfica del ciclo respiratorio se modifica. Antes de exponerse al agente broncoconstrictor se puede observar un pequeño pico en la fase de espiración temprana. Tras la exposición, este pico se vuelve mucho más prominente e irá aumentando de forma directamente proporcional a medida que se incremente la concentración de broncoconstrictor nebulizado (Lomask, 2005).

La fase temprana de la espiración incluye el momento de transición entre inspiración y espiración. Las variables *Penh* y *Pause* cuantifican el grado de resistencia al flujo de aire comparando la altura media de la fase temprana con la altura media de la tardía. Ambas variables se consideran índices de broncoconstricción y no poseen unidades de medida. Es importante tener claro que el término *Pause* no significa que se trate de una “pausa apneica” sino que hace referencia al aspecto de meseta que muestra la gráfica generada por el pletismógrafo durante la fase tardía de la espiración, es decir, no es un periodo de tiempo sin flujo de aire (Lomask, 2005).

El tiempo de relajación (Tr) define la división entre la fase temprana y tardía de la espiración. Normalmente el 65% del “área espiratoria” se incluye dentro de la fase temprana y el 35% restante conforma la fase tardía. El programa informático del pletismógrafo mide el total del área espiratoria y a continuación calcula el tiempo que corresponde al 65% de la misma para así determinar el Tr . Se ha estandarizado que el Tr corresponda al 65% porque se ha visto que este valor se correlaciona bastante bien con el $Penh$ y los valores de presión intrapleurales y de resistencia (Lomask, 2005).

Es muy importante resaltar el hecho de que el concepto de “espiración” en pletismografía no es lo mismo que la espiración a nivel torácico o nasal. La región de transición, aunque pueda considerarse que es de escasa duración, puede corresponder a un gran área en la fase espiratoria de la curva de pletismografía. Es posible que tras haber disipado el 65% del área espiratoria, solamente una pequeña parte de volumen tidal haya sido espirado, hecho que ocurre en gatos con una crisis asmática aguda muy grave (Lomask, 2005).

La variable *Pause* se obtiene a partir de la fórmula $Te/Tr - 1$. A medida que incrementa la broncoconstricción, el pico espiratorio temprano se vuelve más pronunciado y su área asume un mayor porcentaje dentro del total del área espiratoria por lo que el Tr se reduce en relación al tiempo de espiración (Te) y la *Pause* aumenta (Lomask, 2005).

La relación entre la altura del pico del flujo espiratorio (PFE) y el pico del flujo inspiratorio (PFI) también responde al grado de broncoconstricción. En la fase espiratoria el fenómeno de acondicionamiento es menos dominante que en la fase inspiratoria por lo que los cambios asociados a la constricción serán más visibles en la fase espiratoria. El valor de la relación PFE/PFI refuerza el valor de la *Pause* en relación a la constricción. El valor de $Penh$ se obtiene a partir del producto de PFE/PFI por *Pause* (Figura 10) (Lomask, 2005).



Enhanced Pause (*Penh*)

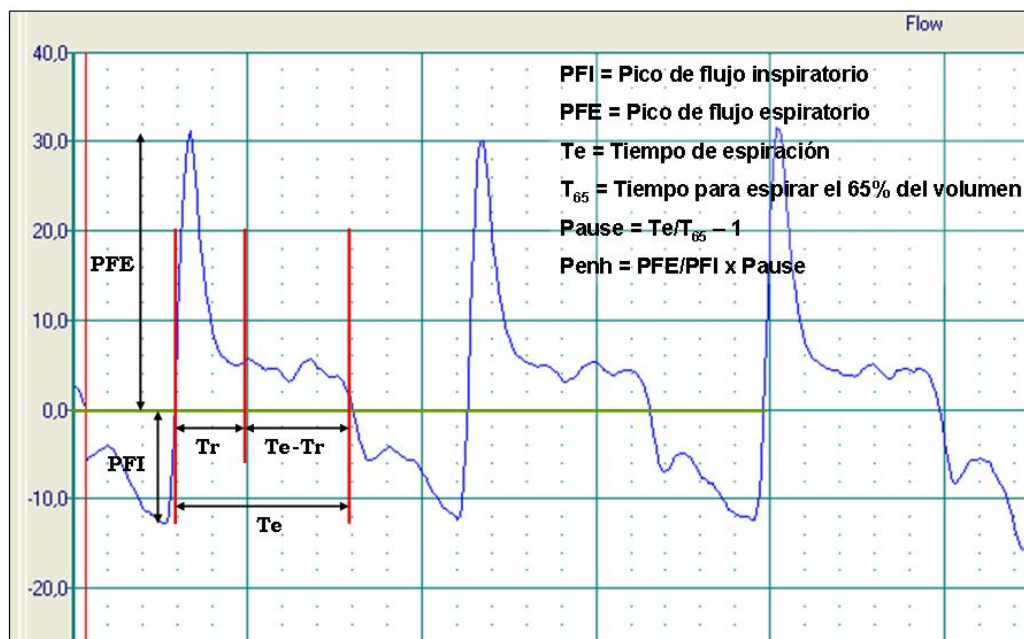


Figura 10.- Fórmula para calcular el valor de *Penh*.

En conclusión, cuando un animal entra en un estado de broncoconstricción aparece un pico en la fase temprana de la región espiratoria de la gráfica generada por el pletismógrafo. Este pico se manifiesta de forma más prominente a medida que incrementa el grado de broncoconstricción (Hamelmann et al, 1997). Incrementos en la variable *Penh* se correlacionan con una mayor manifestación de resistencia al flujo de aire. Esta correlación entre *Penh* y la resistencia se ha demostrado experimentalmente en cobayas (Chong et al, 1998). El valor de *Penh* solamente es útil cuando se obtiene a partir de la gráfica obtenida mediante FWBP, la cuál es diferente a la obtenida a partir de flujos nasales o torácicos (Flandre et al, 2003).

A pesar de que la variable *Penh* no es exactamente una medida de resistencia se considera un buen indicador de la misma. Además, el valor *Penh* es el único parámetro disponible actualmente que permite estudiar una gran variedad de parámetros pulmonares en pacientes conscientes, no sujetos ni anestesiados (Lomask, 2005).

3.2.2.2.- Consideraciones prácticas preliminares

Los datos que se obtienen mediante pletismografía están muy influenciados por la temperatura y humedad por lo que resulta fundamental intentar mantener unas condiciones de temperatura y humedad de la sala lo más estable posible. El sistema debe calibrarse de forma regular siendo recomendable realizar al menos una calibración al día. Tras la calibración es necesario esperar a que la señal basal de presión se mantenga estable antes de introducir al paciente en la cámara ([Kirschvink, 2007c](#)).

- Adaptación del paciente

Una de las principales ventajas de la pletismografía es que los pacientes pueden estar libremente dentro de la cámara en un entorno mínimamente estresante. En cualquier caso el mero hecho de colocarlos dentro en un entorno desconocido puede generar un estado de nerviosismo con alteraciones en el patrón respiratorio. La valoración de la frecuencia respiratoria a lo largo del tiempo es una herramienta que de forma sencilla muestra los cambios influenciados por el estrés. Tras un periodo de adaptación lo esperable es que la frecuencia respiratoria disminuya hasta permanecer en un rango constante. La mayoría de gatos permanecen sentados y en calma mientras se realiza la prueba. Es importante reconocer si los cambios en la señal de presión se deben a que el gato empieza a ronronear ya que en ese caso el patrón respiratorio se altera lo suficiente como para dar falsos incrementos en los índices de broncoconstricción.

- Utilización de sedantes

En caso de tener que sedar al paciente hay que tener en consideración los efectos potenciales del fármaco sobre el tono de la musculatura bronquial y sobre el sistema nervioso central ya que puede haber cambios en la frecuencia respiratoria, la amplitud de los movimientos respiratorios y el grado de reactividad bronquial ([Kirschvink, 2007c](#)).

3.2.2.3.- Utilidades de la pletismografía

- Función respiratoria basal

Una vez el paciente se ha habituado a la cámara se puede iniciar la prueba. El estudio del patrón respiratorio se realiza a partir de cada ciclo respiratorio. Normalmente es posible establecer los parámetros que definen un ciclo respiratorio normal (frecuencia respiratoria, tiempo de inspiración y espiración, volumen tidal, ventilación por minuto, tiempo de relajación y picos de flujo inspiratorio y espiratorio). De esta forma se obtienen los valores que definen la función respiratoria basal para cada paciente.

- Determinación de la reactividad bronquial en respuesta a agentes broncoconstrictores

El estado de hiperreactividad bronquial se origina en respuesta a la inflamación de las vías aéreas. En medicina veterinaria los estudios que se están realizando en el campo de la medicina respiratoria han demostrado que la reactividad bronquial puede valorarse de forma segura en perros y gatos y se correlaciona perfectamente con el grado de inflamación de las vías aéreas inferiores ([Kirschvink et al, 2007a](#)). Así mismo, las pruebas de reactividad bronquial permiten investigar la eficacia real de distintos fármacos broncodilatadores.

Desde un punto de vista práctico, las pruebas de reactividad bronquial se inician estableciendo unos valores basales nebulizando una solución placebo dentro de la cámara y posteriormente realizando un registro durante unos 5-10 minutos. A continuación se nebuliza cada cierto periodo de tiempo una solución que contiene agentes broncoconstrictores como carbacol, metacolina, histamina o adenosina y se mantiene el registro de datos. La nebulización generalmente cesa cuando se observa un incremento del 300% (*Carb-Penh*300%) respecto al valor basal en los valores del índice de broncoconstricción *Penh* ([Kirschvink et al, 2007a](#); [Hirt et al, 2003](#); [Hirt et al, 2007](#); [Hoffman et al, 1999](#)). En comparación con la mecánica respiratoria donde la resistencia pulmonar se incrementa progresivamente en respuesta a unas concentraciones de agentes broncoconstrictores cada vez

mayores, el valor de *Penh* permanece más o menos constante y solamente incrementa de forma muy marcada una vez se alcanza la “concentración crítica” de nebulización. El inicio de la broncoconstricción puede predecirse observando el patrón respiratorio del paciente ya que incrementa la frecuencia respiratoria y la respiración se vuelve más superficial. La concentración de agente nebulizado se considera “crítica” cuando el incremento en los valores de *Penh* se mantiene al menos durante varios ciclos respiratorios seguidos. En algunos casos puntuales el paciente presenta tos sin mostrar signos de broncoconstricción ni incrementos en el valor de *Penh*. En estos casos se debe considerar como dosis crítica aquella que induce la aparición de tos.

Generalmente la broncoconstricción se resuelve de forma espontánea pasados 5-10 minutos siendo prácticamente nunca necesaria la utilización de agentes broncodilatadores (Hirt et al, 2008). Es importante tener en consideración que puede existir cierta variabilidad entre diferentes nebulizadores en cuanto a la dosis crítica, generalmente debido a los diferentes tamaños y flujos de partícula.

- Determinación de la función respiratoria en respuesta a estímulos patológicos

La pletismografía permite valorar y documentar cambios en el patrón respiratorio. Debe considerarse una herramienta muy útil para establecer comparativas entre los valores obtenidos antes y después de la exposición a alérgenos o sustancias irritantes ambientales en poblaciones de gatos para investigación, para diagnosticar la enfermedad bronquial, y para monitorizar la respuesta terapéutica en gatos enfermos (Padrid, 2000).

3.2.2.4.- Variaciones fisiológicas

- Cambios circadianos en la función respiratoria

En medicina humana se ha documentado que los cambios circadianos influyen en la función respiratoria. En gatos sanos las variaciones circadianas en las variables respiratorias también se han analizado mediante pletismografía (Kirschvink et al,

2006c). Se han observado cambios significativos en cuanto a la frecuencia respiratoria, el valor de *Penh*, y los tiempos de inspiración y espiración en registros realizados durante periodos de 24 horas. Según los investigadores, las diferencias obtenidas en relación al momento del día probablemente no son relevantes para investigaciones clínicas. En cualquier caso, siempre que sea posible, se deberían repetir las mediciones en el mismo momento del día y también tener en cuenta otros factores como por ejemplo si el gato está en ayunas.

- Cambios en la función respiratoria asociados a la edad y el sexo

Estudios realizados en gatos entre 3 y 13 meses de edad han evidenciado cambios en parámetros respiratorios (volúmenes respiratorios y flujos) en función del sexo y peso corporal (Kirschvink et al, 2006c). También se han visto diferencias en estudios de reactividad bronquial al comparar gatos de entre 12 y 36 meses de edad (Kirschvink et al, 2006c), y comparando gatos jóvenes (< 2 años) y viejos (> 12 años) (Hirt et al, 2003). En otro estudio realizado con gatos sanos repartidos en tres grupos de edad (de 0 a 2 años, de 2 a 8 años, y mayores de 8 años de edad), no se han obtenido diferencias significativas entre los valores de volumen tidal ni tampoco en los índices de broncoconstricción *Penh* y Pause (García-Guasch et al, 2008).

- Cambios en la función respiratoria asociados a la raza

En algunos estudios realizados en ratones con pletismografía de doble cámara se han descrito cambios asociados a la raza tanto en la función respiratoria como en pruebas de reactividad bronquial (Flandre et al, 2003). Algunas razas de gatos como los abisinios o siameses pueden mostrar un grado de reactividad mayor que otras (Moise et al, 1989).

- Cambios en la función respiratoria asociados al peso

En personas se sabe que la obesidad es un factor que predispone a la aparición de cuadros asmáticos y que los pacientes asmáticos con sobrepeso presentan una mayor reactividad bronquial. En perros también se ha demostrado esta relación

entre la obesidad y alteraciones en las variables respiratorias medidas a partir de pletismografía mostrando, por ejemplo, los animales obesos una mayor reactividad bronquial (Bach et al, 2007; Bernaerts et al, 2006a; Bolognin et al, 2006).

3.2.2.5.- Variaciones patológicas

- Disfunción respiratoria de aparición espontánea

Valoración de vías altas:

Se ha utilizado el sistema de pletismografía “cabeza-fuera” en perros despiertos con parálisis laríngea espontánea para cuantificar el grado de obstrucción de vías aéreas (Bedenice et al, 2006). También se han detectado cambios en los patrones respiratorios de perros con síndrome braquiocefálico respecto a animales sanos.

Valoración de vías bajas:

La pletismografía también se ha utilizado para investigar los patrones respiratorios de gatos con enfermedad bronquial. Permite diagnosticar la patología y monitorizar la respuesta al tratamiento (Bernaerts et al, 2006b).

- Disfunción respiratoria inducida experimentalmente

Valoración de vías altas:

Se han diseñado estudios para valorar la sensibilidad de la pletismografía y especialmente el valor del índice de broncoconstricción *Penh* en patologías de vías altas en perros (Hirt et al, 2008) y ratones (Kirschvink et al, 2005b). Los resultados obtenidos muestran que cuando se simula una reducción del diámetro bronquial se obtienen cambios en la mecánica ventilatoria mientras que el valor de *Penh* permanece invariable a pesar de llegar a reducciones del diámetro del tubo endotraqueal de hasta el 56%. La conclusión que se obtiene es que la sensibilidad del *Penh* para detectar obstrucción de vías altas es bastante escasa mientras que la

prueba de broncoconstricción inducida con carbacol altera la mecánica ventilatoria y el *Penh* (Hirt et al, 2008).

Valoración de vías bajas:

La mayoría de los estudios experimentales de disfunción de vías aéreas en animales de compañía se han realizado en gatos. En un modelo de gatos sensibilizados frente al *Ascaris suum* la pletismografía se ha utilizado para caracterizar la respuesta respiratoria durante las 24 horas siguientes a la exposición del alérgeno y para valorar la reactividad bronquial antes y después de diversas exposiciones al alérgeno (Kirschvink et al, 2007a). Otros modelos experimentales se han elaborado con perros de raza Pinscher (Hirt et al, 2007) y Beagle (Bolognin et al, 2009) induciendo una respuesta inflamatoria a partir de la exposición inhalada de sustancias irritantes. En el modelo realizado con Pinschers se utilizaron diferentes agentes broncoconstrictores (carbacol, histamina y adenosina) mientras que en el modelo con Beagle solamente se utilizó histamina. En todos los casos el valor de Carb-*Penh* 300% se redujo considerablemente de forma estadísticamente significativa (Hirt et al, 2007; Bolognin et al, 2009).

3.2.2.6.- Variaciones inducidas por fármacos

Para valorar las variaciones en la función respiratoria inducida por fármacos es importante tener en consideración las posibles interacciones entre los fármacos sedantes (básicamente en estudios realizados en perros) y el fármaco a estudiar, posibles interacciones entre los sedantes y agentes broncoconstrictores si se va a realizar la prueba de reactividad bronquial, y escoger el momento más apropiado para realizar la PFP de acuerdo con la sintomatología clínica que presenta el paciente.

Con el fin de establecer qué broncodilatadores son los más eficaces, poseen un tiempo de acción más corto, o tienen un efecto más duradero, se han realizado estudios con gatos sanos a los que se les realiza una prueba de reactividad bronquial posteriormente a la administración de agentes broncodilatadores (Leemans et al, 2005; Leemans et al, 2009). También se ha documentado

mediante pletismografía el efecto beneficioso de la utilización de broncodilatadores inhalados previamente a la realización de una broncoscopia y a un LBA ([Kirschvink et al, 2005c](#)).

Los glucocorticoides inhalados son el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad bronquial ya que modulan la respuesta inflamatoria y el estado de hiperreactividad. Estos efectos se han valorado en poblaciones de gatos con bronquitis crónica tratados diariamente durante dos semanas con propionato de fluticasona. En estos pacientes se realizaron pruebas de reactividad bronquial antes y después del tratamiento. Los resultados obtenidos indican que tras dos semanas de tratamiento el test de reactividad bronquial se reduce de forma significativa así como el porcentaje de neutrófilos del LBA ([Kirschvink et al, 2006b](#)).

3.2.2.7.- Análisis de los resultados obtenidos

Tal y como se comentó anteriormente varios factores pueden interferir en el análisis de los datos recogidos por el pletismógrafo (temperatura, humedad relativa, comportamiento del animal,...). Incluso si el paciente forma parte de una población de animales de experimentación que ya está habituado con la prueba, la variabilidad inter-individual de los parámetros a analizar puede ser extremadamente elevada. Para intentar reducir esta variabilidad el programa informático del pletismógrafo calcula las medias de los valores de cada animal y es capaz de rechazar artefactos (tos, maullidos, ronroneos,...) y ciclos respiratorios que se salen de los criterios previamente establecidos.

Para realizar un correcto test de reactividad bronquial se debe disponer de registros basales, registros durante la administración del placebo, y los que se obtienen tras la administración del agente broncoconstrictor hasta alcanzar la “concentración crítica” ([Kirschvink, 2007c](#)).

Material y método

4.- Material y método

4.1.- Animales

4.1.1.- Animales sanos

Los criterios de inclusión del grupo de gatos sanos consistieron en la ausencia de antecedentes de patología cardíaca, respiratoria o sistémica, ausencia de alteraciones en la auscultación pulmonar así como en las radiografías torácicas, no tener exposición directa a humo de tabaco y haber sido desparasitados 3 meses antes de realizar la pletismografía. Las titulaciones frente a antígenos del virus de leucemia felina y frente a anticuerpos anti-coronavirus felino debían ser negativas. Todos los pacientes eran animales de compañía y ninguno de ellos procedía de una población de gatos para investigación.

Este grupo quedó formado por un total de 26 gatos (15 machos [57,7%], y 11 hembras [42,3%]) de edades comprendidas entre 4 y 169 meses de edad (media \pm DT = 40,85 \pm 44,65 meses), de diversas razas predominando el común europeo (19 animales [73,1%]) y persa (4 animales [15,4%]), otras razas (siamés, irish soft coat y azul ruso) tuvieron una representación de 1 animal lo que supone un 3,8% del total. El peso de los mismos oscilaba entre 1,8 y 6,5 Kg (media = 3,57 \pm 1,11 Kg). En cuanto al tipo de vida 13 (50%) eran gatos de interior y 13 (50%) salían al jardín (Figuras 11-13). Según los rangos de edad, el 50% de los gatos tenían entre 0 y 2 años, el 35% entre 2 y 8 años, y el 15% más de 8 años (Figura 14).

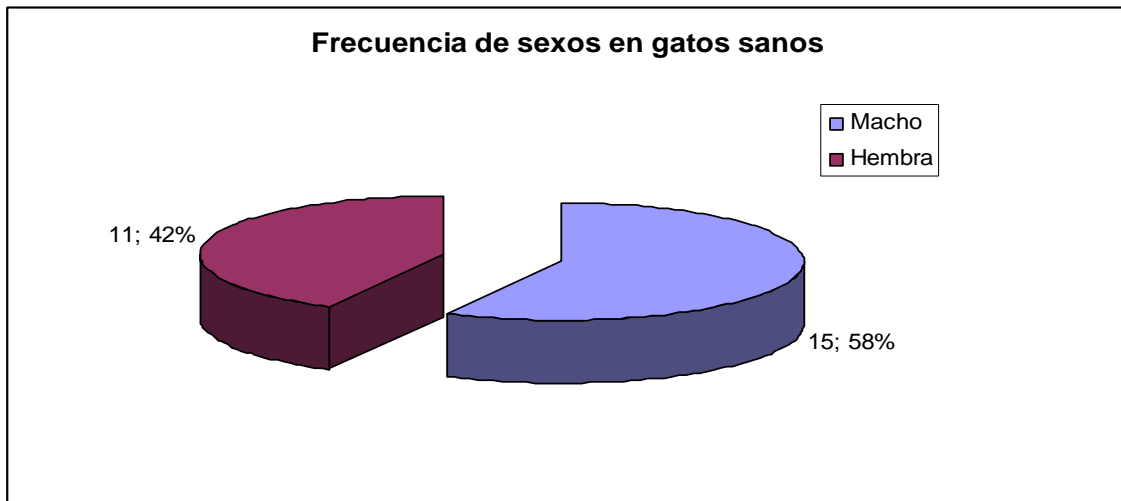


Figura 11.- Frecuencia de sexos en gatos sanos.

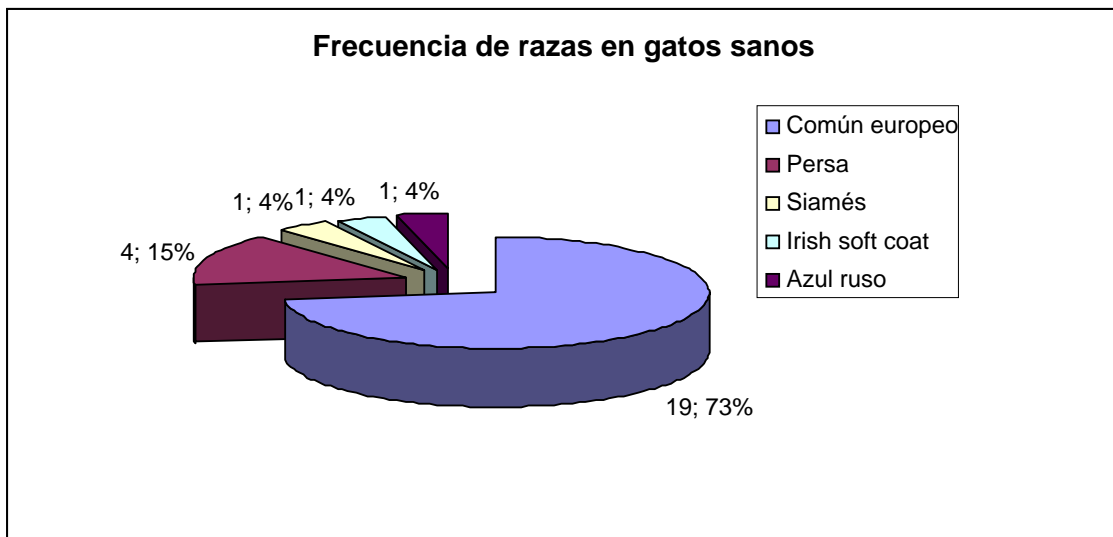


Figura 12.- Frecuencia de razas en gatos sanos.

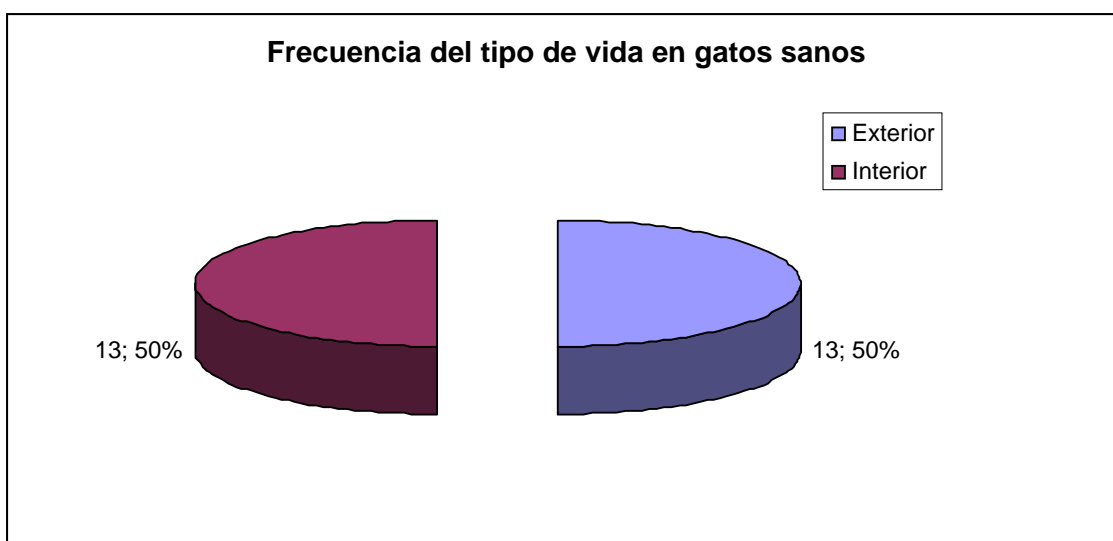


Figura 13.- Frecuencia del tipo de vida en gatos sanos.

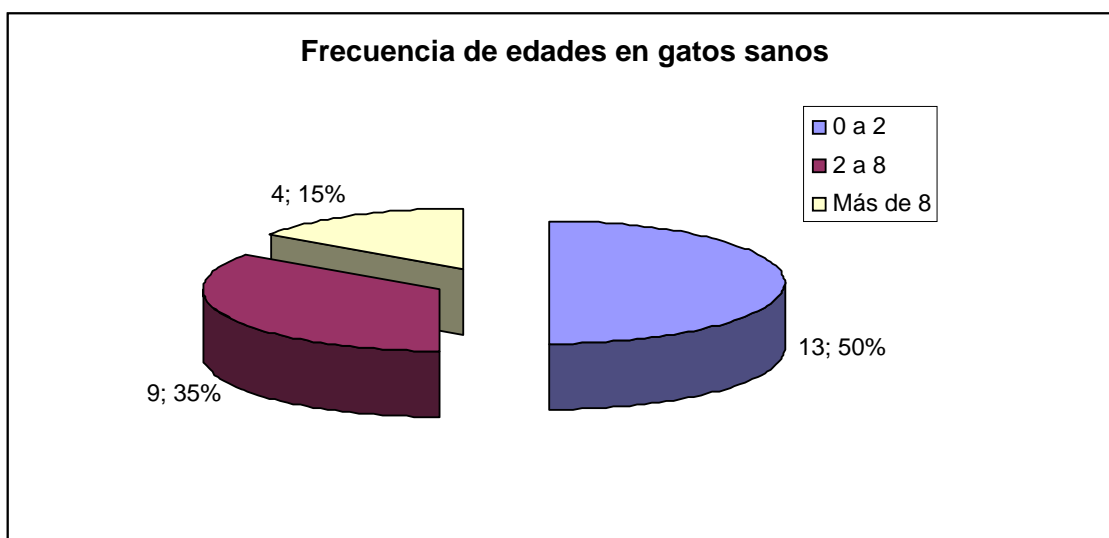


Figura 14.- Frecuencia de edades en gatos sanos.

4.1.2.- Animales con enfermedad bronquial

Los criterios de inclusión para entrar en el grupo de gatos con enfermedad bronquial incluían la combinación de signos clínicos de tos, taquipnea, disnea, ortopnea, anorexia e intolerancia al ejercicio. Todos los pacientes debían haber sido desparasitados 3 meses antes de realizar el estudio. Las titulaciones frente a antígenos del virus de leucemia felina y frente a anticuerpos anti-coronavirus felino debían ser negativas. Todos los pacientes eran animales de compañía y ninguno de ellos procedía de una población de gatos para investigación. No se incluyeron en el estudio pacientes con evidencias clínicas de enfermedad del tracto respiratorio superior (descarga ocular o nasal, estornudos frecuentes, úlceras orales, etc.), enfermedad cardíaca o enfermedad sistémica concomitante.

Este grupo quedó formado por un total de 23 gatos (9 machos [60,9%] y 9 hembras [39,1%]) de edades comprendidas entre 10 y 178 meses de edad (media \pm DT = 75,29 \pm 53,54 meses), de diversas razas predominando el común europeo (20 animales [87%]); otras razas (persa, siamés y ragdoll) tuvieron una representación de 1 animal lo que supone un 4,3% del total. El peso de los mismos oscilaba entre 3 y 7 Kg (media \pm DT = 4,70 \pm 1,23 Kg).

En cuanto al tipo de vida 17 (73,9%) eran gatos de interior y 6 (26,1%) salían al jardín (Figuras 15-17). Según los rangos de edad, el 22% de los gatos tenían entre 0 y 2 años, el 48% entre 2 y 8 años, y el 30% más de 8 años (Figura 18).

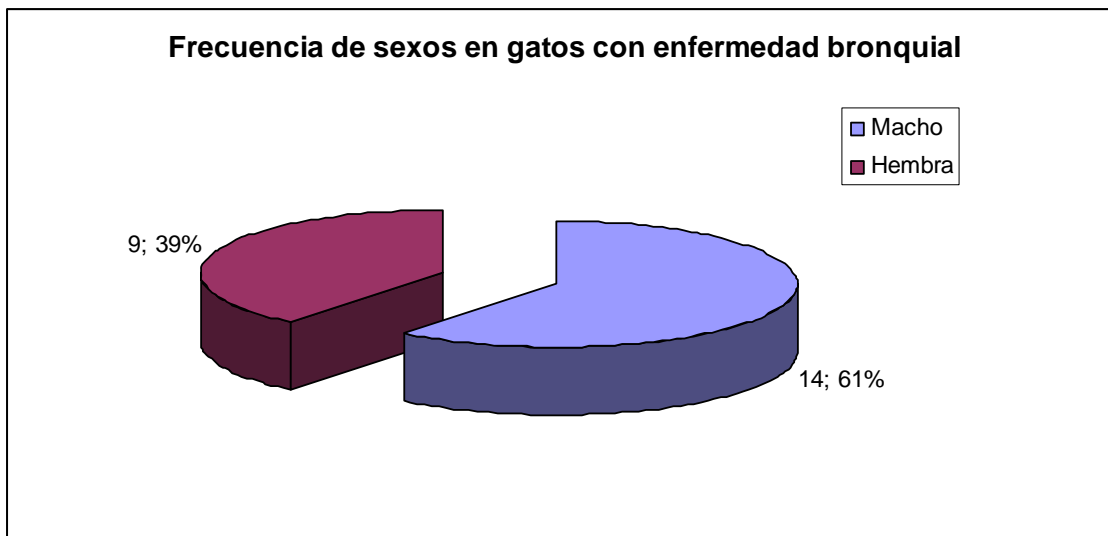


Figura 15.- Frecuencia de sexos en gatos con enfermedad bronquial.

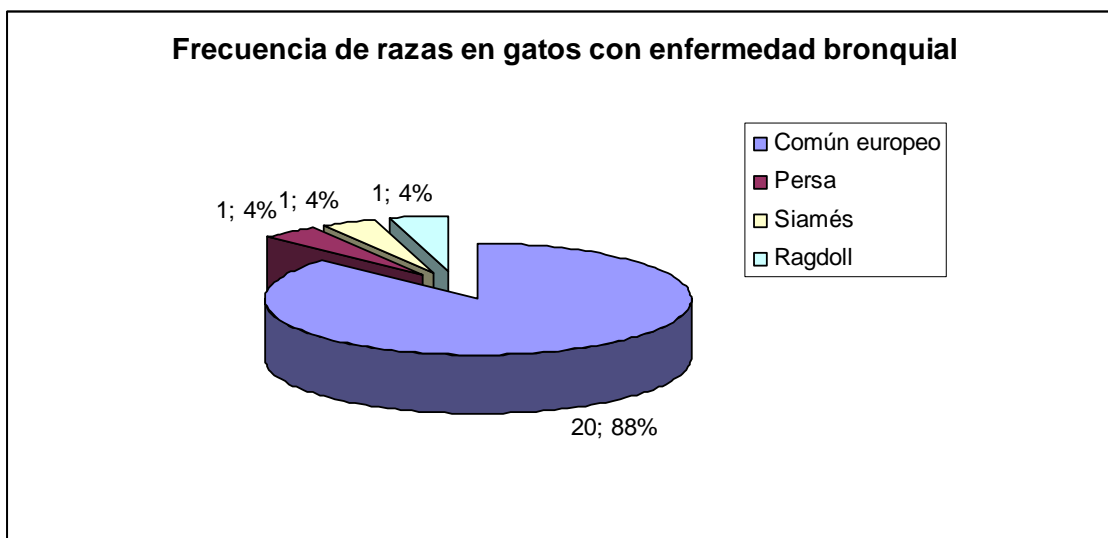


Figura 16.- Frecuencia de razas en gatos con enfermedad bronquial.

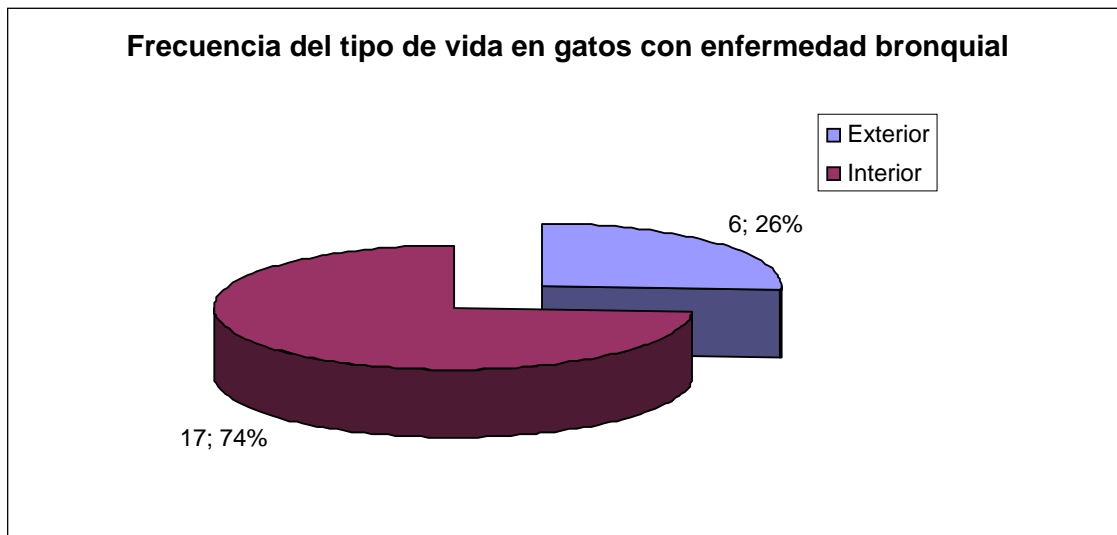


Figura 17.- Frecuencia del tipo de vida en gatos con enfermedad bronquial.

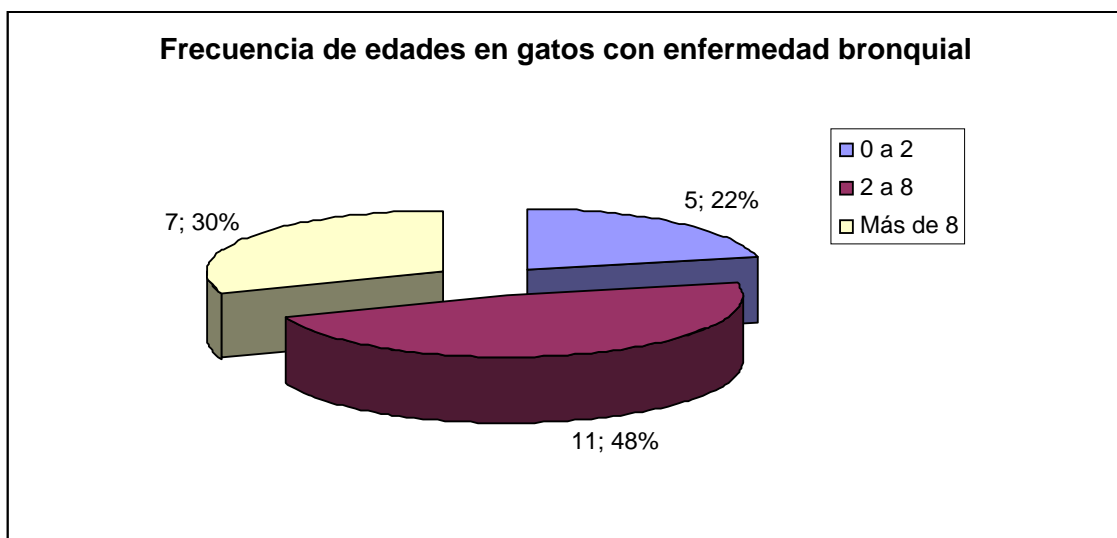


Figura 18.- Frecuencia de edades en gatos con enfermedad bronquial.

4.1.3.- Animales enfermos tratados con prednisona y salbutamol

En un grupo de gatos con enfermedad bronquial (n= 9 gatos) se instauró un protocolo médico que incluyó prednisona (1 mg/kg/12h PO) y salbutamol inhalado (100 µgr /12h). Estos pacientes no debían estar en contacto con agentes irritantes ambientales (humo de tabaco, productos de limpieza, etc.). Se valoró la eficacia terapéutica tras cuatro semanas de tratamiento.

En este estudio de los 9 gatos tratados 5 eran machos (55,5%) y 4 hembras (44,4%) de edades comprendidas entre 12 y 166 meses de edad (media \pm DT = 71,33 \pm 52,65 meses). En cuanto a la raza 8 gatos eran común europeos (88,8%) y 1 (11,1%) siamés. El peso de los mismos oscilaba entre 3,85 y 7 Kg (media \pm DT = 4,9 \pm 1,39 Kg). En cuanto al tipo de vida 6 (66,6%) eran gatos de interior y 3 (33,3%) salían al exterior (Figuras 19-21).

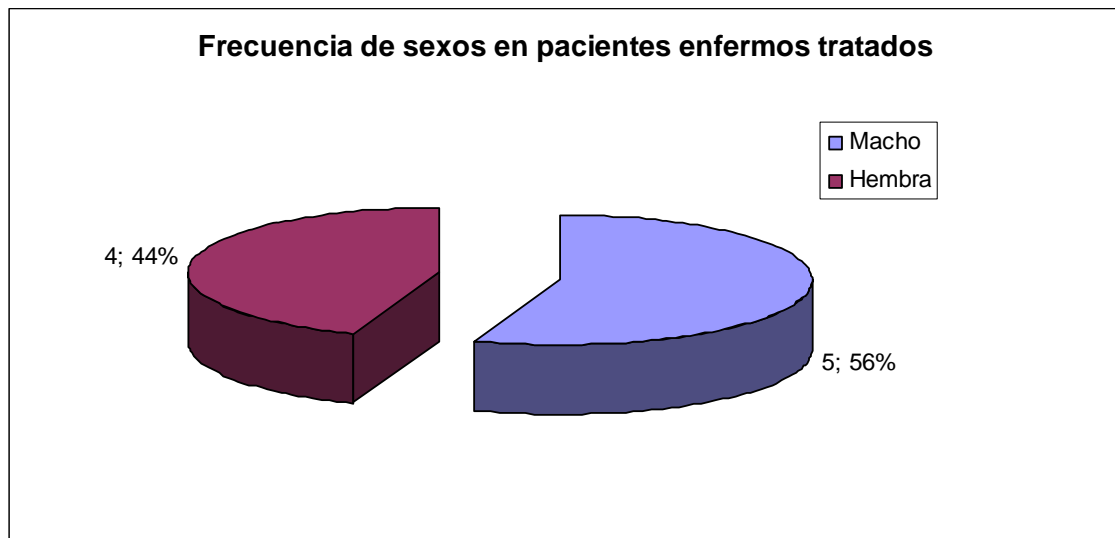


Figura 19.- Frecuencia de sexos en pacientes enfermos tratados.

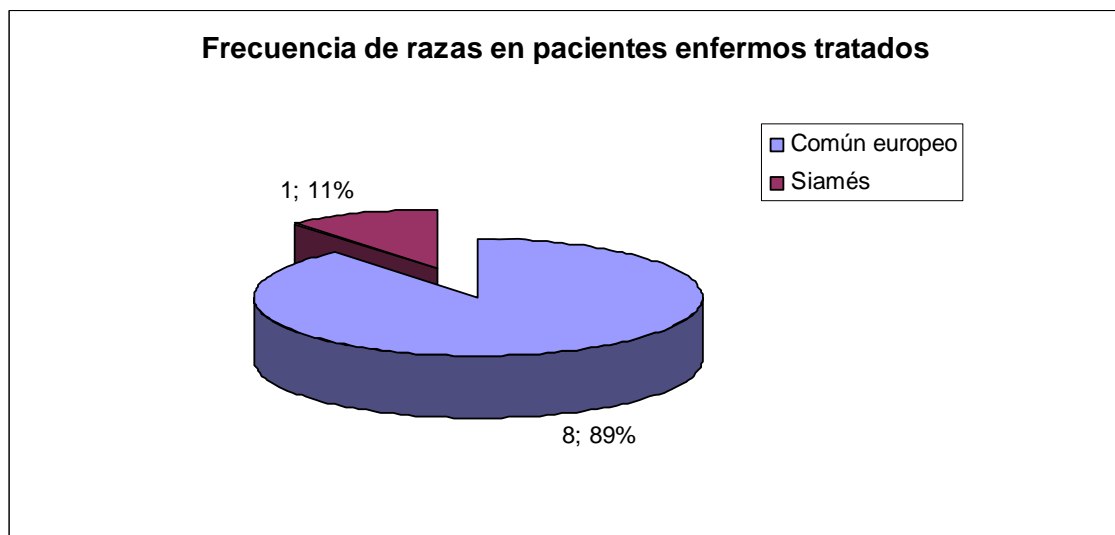


Figura 20.- Frecuencia de razas en pacientes enfermos tratados.

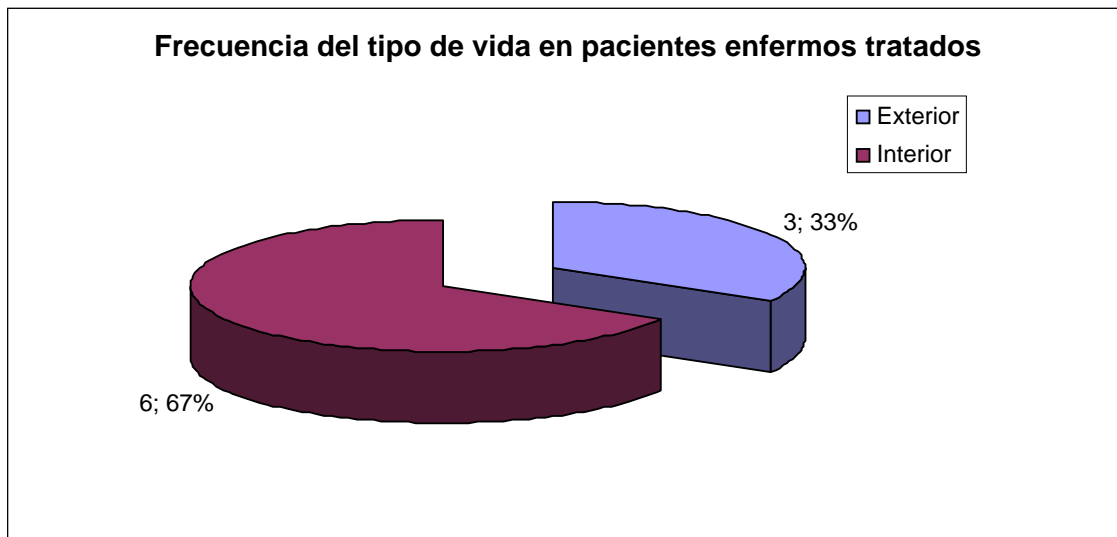


Figura 21.- Frecuencia del tipo de vida en pacientes enfermos tratados.

4.2.- Pletismógrafo

Los gatos se introdujeron en una cámara transparente de Plexiglás para pletismografía (Buxco Electronics Unrestrained WBP plethysmograph[®] PLY4219, altura: 25 cm, largo: 51 cm, ancho: 30 cm) ventilada con un flujo continuo estable de aire (Buxco[®] BFL0250) de 10 L/min. Este flujo continuo de aire permite aportar aire fresco al interior de la cámara, prevenir la acumulación de dióxido de carbono, mantener los niveles de temperatura y humedad adecuados con el fin realizar una correcta medición de las variables, y hacer que el paciente se encuentre en una situación confortable.

La entrada de aire está ubicada en una de las paredes de la cámara principal y dispone de un neumotacógrafo de 35 milímetros de diámetro (Halcyon[™]), mientras que la salida de aire está en la pared opuesta a 30 milímetros de la base de la cámara. El neumotacógrafo permite reducir interferencias externas a la cámara.

Uno de los polos del transductor diferencial de presión (Buxco[®] TRD5715) se ubica dentro de la cámara principal mientras que el otro polo está conectado a una cámara de referencia equilibrada con la presión atmosférica a través de un pequeño canal de 1.5 milímetros. El transductor dispone de un conector DIN

compatible con tarjetas de preamplificación MAX2270, MAX2275, MAX2285 y MAX2295. En nuestro caso se utiliza la tarjeta MAX2275, la cuál incorpora ajustes de calibración de señal y de rango de ganancia externa. La cámara también dispone de una sonda con sensores de temperatura y humedad (Buxco[®] TRD5716) especialmente diseñados para cámaras de pletismografía Buxco[®] de la serie PLY4200. Este dispositivo se conecta a la sonda TRD5715 y desde allí se transmite la señal a través de un cable único hasta el preamplificador. Se ha utilizado el software Biosystem XA[®] versión 2.10.1 para analizar las curvas de respiración.

4.3.- Pletismografía

La señal de presión del pletismógrafo se calibró antes de cada registro inyectando de forma dinámica 50 mL de aire dentro de la cámara con una jeringa. La temperatura y humedad relativa de la sala donde se realizaron los registros oscilaron entre 20 y 23 °C y 65% respectivamente.

Cada gato utilizado en el estudio se introdujo en la cámara de pletismografía. Tras un periodo de adaptación de 5 minutos, se inició el proceso de recogida de datos realizando cuatro registros de 3 minutos cada uno y posteriormente calculando la media. Los registros se realizaron a diferentes horas del día por lo que no se tuvo en consideración los posibles cambios en la función respiratoria asociados al ritmo circadiano.

Se analizaron las siguientes variables: frecuencia respiratoria (f , rpm), volumen tidal (V_T , mL), ventilación por minuto (VM , mL/min), tiempo de inspiración (T_i , seg), tiempo de espiración (T_e , seg), pico de flujo espiratorio (PFE, mL/seg), pico de flujo inspiratorio (PFI, mL/seg), humedad relativa (HR, %) y temperatura dentro de la cámara (Temp, °C), y los índices de broncoconstricción *Enhanced pause* (*Penh*) y *Pause* (PAU) (Tabla 1).

Variable	Concepto	Unidades
f	Frecuencia respiratoria	rpm
TV	Volumen Tidal	mL
MV	Ventilación por minuto	mL/min
Ti	Tiempo Inspiratorio	seg
Te	Tiempo Espiratorio	seg
PFI	Pico de Flujo Inspiratorio	mL/seg
PFE	Pico de Flujo Espiratorio	mL/seg
<i>Penh</i>	<i>Enhanced Pause</i>	-----
PAU	<i>Pause</i>	-----
HR	Humedad Relativa	%
Temp	Temperatura	°C

Tabla 1.- Relación de variables analizadas mediante pletismografía.

Las interferencias en el registro provocadas por tos, ronroneos, maullidos o movimientos del paciente dentro de la cámara fueron eliminadas automáticamente de los cálculos posteriores. Se establecieron como criterios de rechazo los ciclos respiratorios con VT inferior a 3 mL, Ti inferior a 0,1 segundos, Te superior a 10 segundos, o cuando la diferencia entre el volumen inspirado y el espirado fuera superior a un 60 %.

4.4.- Estudio estadístico

El estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS 17.0 para Windows. Los métodos usados han sido Correlaciones entre variables y T-Student para muestras relacionadas (también llamada T-pareada), ANOVA (Análisis de Varianza) y T-Sudent para muestras independientes para ver si existían diferencias significativas entre los grupos. Se han considerado las diferencias estadísticamente significativas cuando se obtuvieron valores de $P < 0.05$.

Resultados

5.- Resultados

5.1.- Animales sanos

Se obtuvieron los siguientes resultados que se describen en la tabla 2 y figuras 22 a 23 para las siguientes variables: f (63 ± 24 rpm), VT ($32,2 \pm 11,1$ mL), VM (1650 ± 436 mL/min), Ti ($0,513 \pm 0,165$ seg), Te ($0,784 \pm 0,296$ seg), PFI ($101,8 \pm 26,5$ mL/seg), PFE ($73,1 \pm 20,1$ mL/seg), $Penh$ ($0,504 \pm 0,153$), PAU ($0,622 \pm 0,144$), HR ($61,02 \pm 9,89$ %) y $Temp$ ($21,63 \pm 2,83$ °C).

Analizando los datos de todos los gatos sanos indistintamente del grupo de edad o el valor de $Penh$ obtenido, se observa una relación estadísticamente significativa entre los valores de f y $Penh$ ($P = 0,017^*$). Esta correlación no se ha detectado en el subgrupo de animales sanos con $Penh$ inferior a 0,5 ($P = 0,391$) pero sí en gatos con valor de $Penh$ entre 0,5 y 1 ($P = 0,019^*$). * $P < 0,05$

	N	Media	DT	Mínimo	Máximo
f	26	62,56119	23,726498	32,548	108,665
VT	26	32,27596	11,187031	12,812	57,596
VM	26	1649,93065	435,547328	1013,32	2406,052
Ti	26	0,51378	0,165349	0,251	0,852
Te	26	0,78469	0,296515	0,346	1,37
PFI	26	101,80206	26,522219	56,75	149,979
PFE	26	73,10438	20,183292	45,089	116,782
Penh	26	0,50415	0,15398	0,206	0,862
PAU	26	0,62296	0,14409	0,227	0,829
HR	26	61,02885	9,89832	32,225	82,851
Temp	26	21,63304	2,837191	17,322	27,622

Tabla 2.- Valores para gatos sanos.

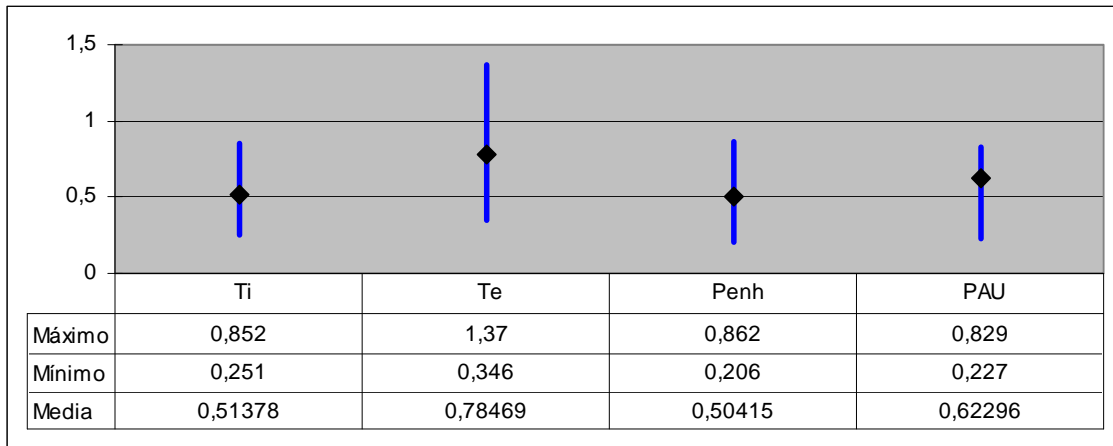


Figura 22.- Valores de media, máximo y mínimo para las variables Ti, Te, Penh y PAU para gatos sanos.

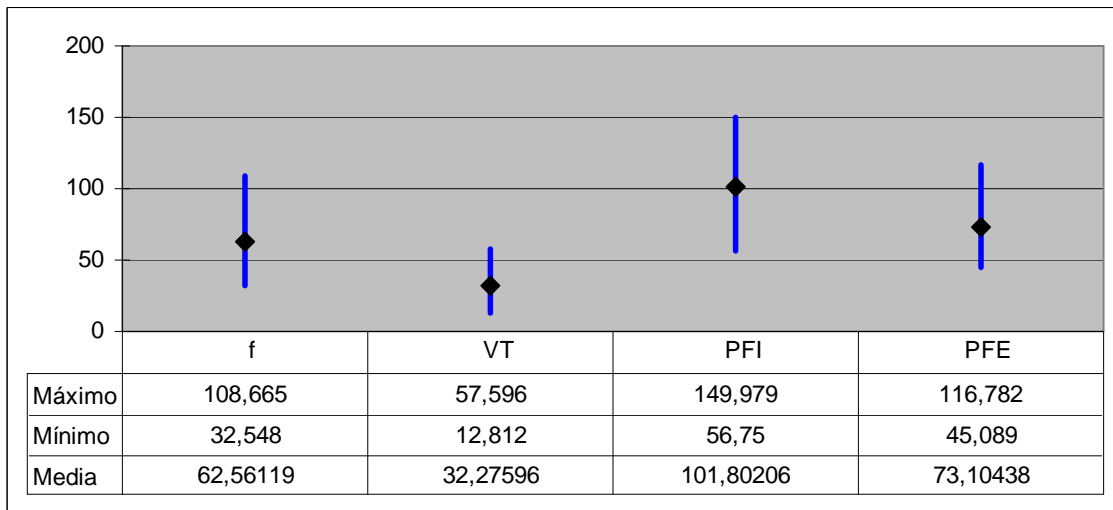


Figura 23.- Valores de media, máximo y mínimo para las variables f, VT, PFI y PFE para gatos sanos.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las diferentes variables por sexo ni entre diferentes grupos de edad, según se observa en la tabla 3.

	0 - 2 años (n = 13)	2 - 8 años (n = 9)	> 8 años (n = 4)	Valor de P inter-grupos
f	72,12255 ± 26,539989	56,34857 ± 17,658602	45,46520 ± 11,855944	0,086
VT	29,52369 ± 11,745495	35,15053 ± 12,243675	34,75302 ± 5,053528	0,473
VM	1651,75312 ± 510,770299	1717,83166 ± 397,593396	1491,23036 ± 261,391145	0,704
Ti	0,47692 ± 0,187469	0,53038 ± 0,142507	0,59620 ± 0,131647	0,438
Te	0,73783 ± ,319727	0,80824 ± 0,295107	0,88398 ± 0,259260	0,678
PFI	103,21581 ± 31,723353	105,08271 ± 22,762317	89,82594 ± 14,918755	0,628
PFE	73,20855 ± 20,786004	77,27151 ± 21,358101	63,38979 ± 16,494131	0,538
Penh	0,54696 ± 0,148230	0,46746 ± 0,174400	0,44756 ± 0,111061	0,373
PAU	0,66947 ± 0,124268	0,57716 ± 0,180303	0,57486 ± 0,076180	0,267
HR	59,63100 ± 5,916271	62,90075 ± 15,475289	61,36008 ± 4,325813	0,761
Temp	21,59952 ± 3,258005	21,98100 ± 2,475534	20,95907 ± 2,703012	0,845

Tabla 3.- Valores por grupos de edad para gatos sanos.

5.2.- Animales con enfermedad bronquial

5.2.1.- Signos clínicos

En cuanto a los signos clínicos 12 de los 23 gatos enfermos (52.2%) tenían tos, 14 (60.9%) taquipnea, 11 (47.8%) ortopnea, 13 (56.5%) disnea y 11 (47.8%) anorexia (Figura 24). En 4 gatos (17.4%) se identificó el humo de tabaco como posible causa desencadenante de la crisis bronquial. En el resto de gatos (82.6%) no se pudo identificar una causa etiológica (Figura 25).

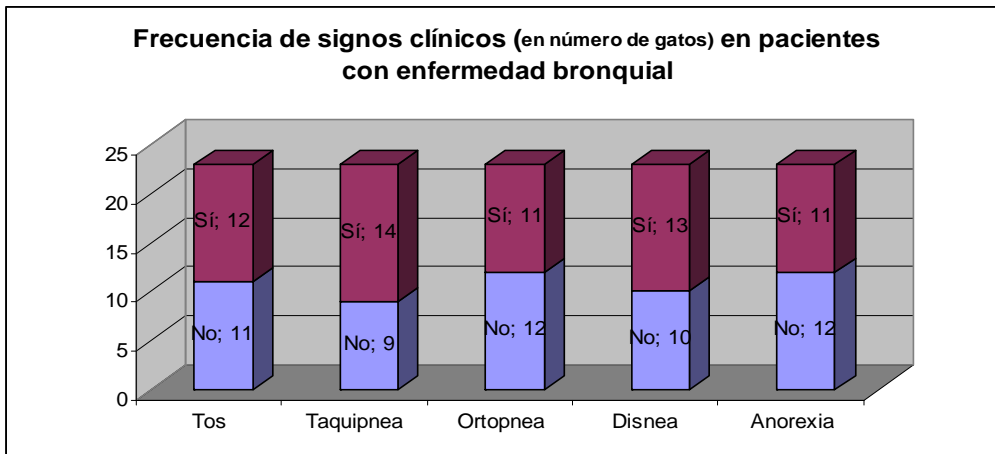


Figura 24.- Frecuencia de signos clínicos (en número de gatos) en pacientes con enfermedad bronquial.

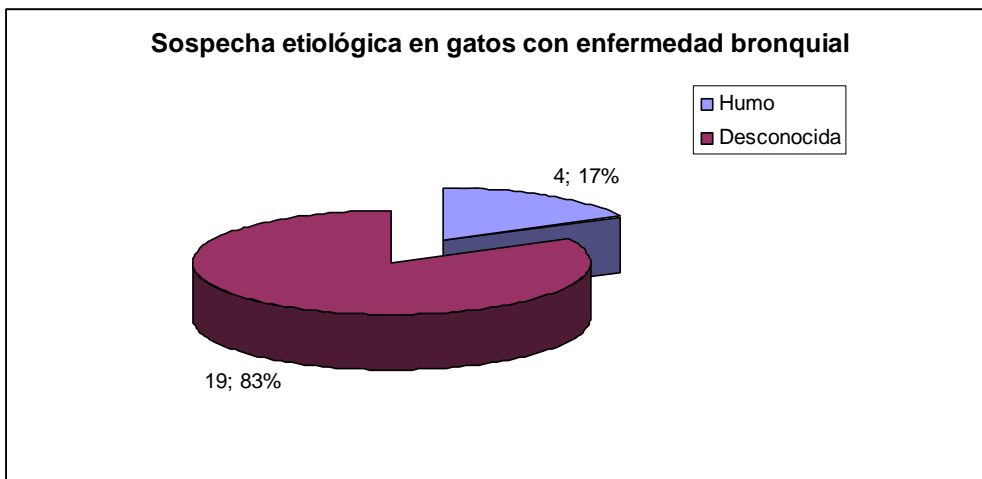


Figura 25.- Sospecha etiológica en gatos con enfermedad bronquial.

5.2.2.- Hallazgos radiográficos

Radiográficamente se identificó un patrón bronquial en 22 (95.7%) gatos, colapso del lóbulo pulmonar medio derecho en 2 (8.7%), distensión pulmonar en 16 (69.6%), y aerofagia en 12 (52.2%) gatos (Figura 26).

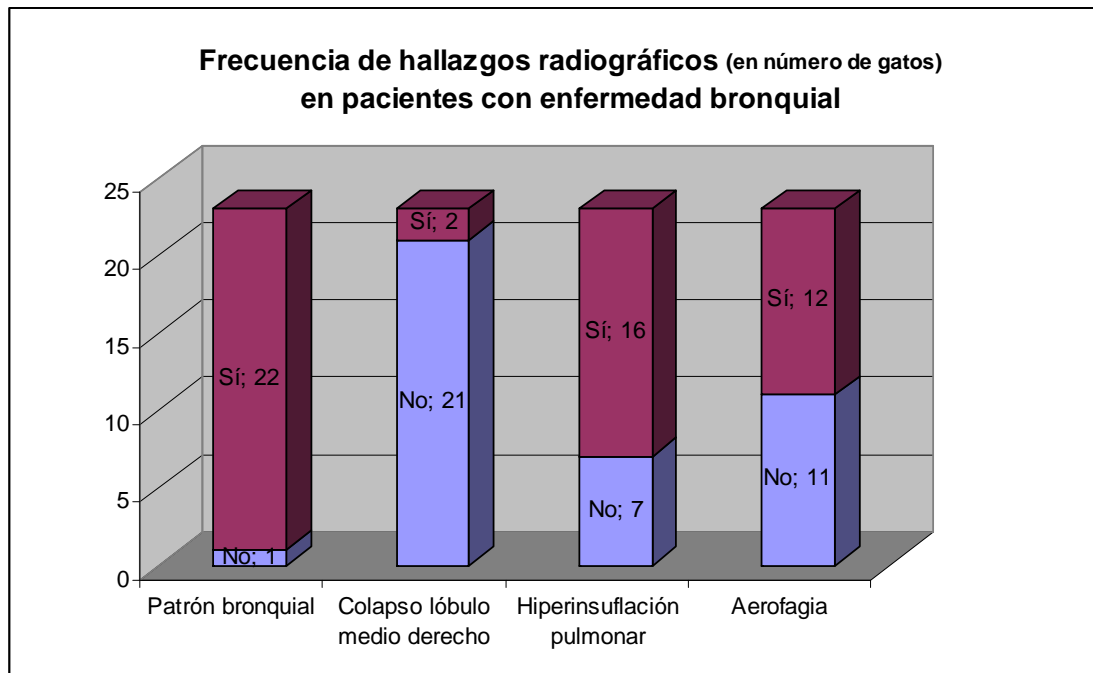


Figura 26.- Frecuencia de hallazgos radiográficos (en número de gatos) en pacientes con enfermedad bronquial.

5.2.3.- Pletismografía

Se obtuvieron los siguientes resultados que se muestran en las tablas de 4 a 6 y figuras de 27 a 28 para las siguientes variables: f (67 ± 28 rpm), VT ($47,5 \pm 31,6$ mL), VM (2737 ± 1682 mL/min), Ti ($0,471 \pm 0,139$ seg), Te ($0,684 \pm 0,268$ seg), PFI ($164,1 \pm 101$ mL/seg), PFE ($181,8 \pm 150,1$ mL/seg), $Penh$ ($1,394 \pm 1,206$), PAU ($1,123 \pm 0,508$), HR ($61,04 \pm 11,40$ %) y $Temp$ ($24,84 \pm 3,59$ °C).

Analizando los datos de todos los gatos enfermos indistintamente del grupo de edad o el valor de $Penh$ obtenido, se observa que no existe una relación estadísticamente significativa entre los valores de f y $Penh$ ($P = 0,559$). Según el valor de $Penh$ tampoco se ha detectado una correlación significativa en los animales enfermos con $Penh$ entre 0,5 y 1 ($P = 0,619$) o $Penh$ superior a 1 ($P = 0,253$).

	N	Media	DT	Mínimo	Máximo
f	23	66,80479	27,735517	37,323	132,270
VT	23	47,48503	31,577607	18,793	165,520
VM	23	2736,93866	1681,793811	1015,771	7525,601
Ti	23	0,47149	0,139914	0,242	0,733
Te	23	0,68480	0,268893	0,240	1,310
PFI	23	164,13171	101,001756	63,600	521,266
PFE	23	181,78234	150,066416	50,830	581,516
Penh	23	1,39450	1,206853	0,290	5,939
PAU	23	1,12359	0,508468	0,342	2,621
HR	23	61,04228	11,406502	44,450	86,169
Temp	23	24,84473	3,595584	19,157	32,195

Tabla 4.- Valores en gatos con enfermedad bronquial.

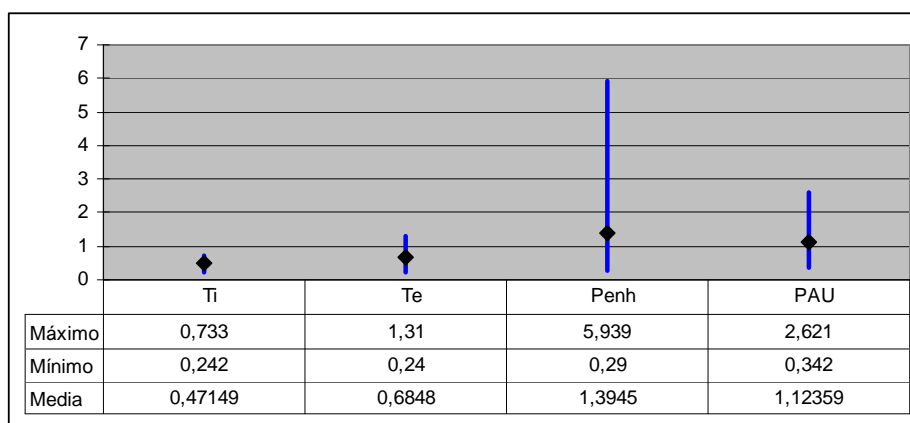


Figura 27.- Valores de media, máximo y mínimo para las variables Ti, Te, Penh y Pause para gatos enfermos.

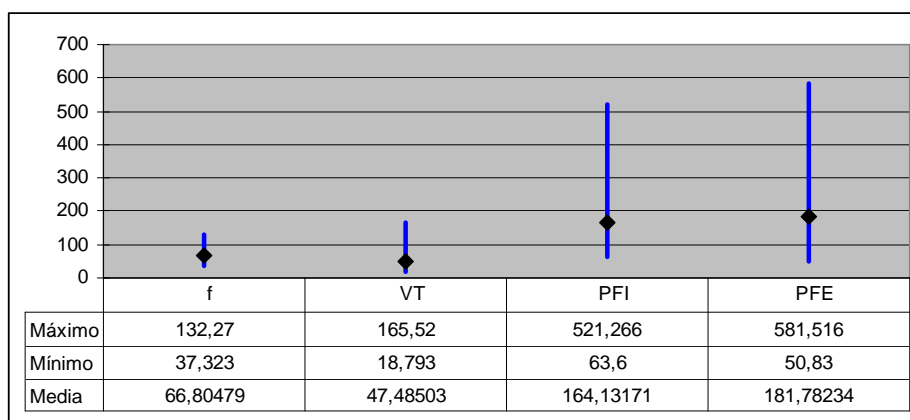


Figura 28.- Valores de media, máximo y mínimo para las variables f, VT, PFI y PFE para gatos enfermos.

No se detectaron diferencias estadísticamente significativas para las diferentes variables por sexo ni entre diferentes grupos de edad (Tabla 5).

	0 - 2 años (n = 5)	2 - 8 años (n = 11)	> 8 años (n = 7)	Valor de <i>P</i> inter-grupos
f	64,93674 ± 35,238745	65,91107 ± 21,121278	69,54353 ± 35,15868	0,954
VT	43,25808 ± 16,633459	60,65605 ± 40,116096	29,80696 ± 9,594531	0,12
VM	2530,05929 ± 1023,003763	3435,30421 ± 2093,216594	1787,27806 ± 623,421263	0,12
Ti	0,49013 ± 0,176349	0,47376 ± 0,130817	0,45459 ± 0,147958	0,915
Te	0,69443 ± 0,304222	0,69614 ± 0,278156	0,66011 ± 0,270993	0,962
PFI	143,91354 ± 47,042333	207,67964 ± 128,139704	110,14081 ± 36,675167	0,117
PFE	140,18235 ± 70,390439	250,80798 ± 189,222763	103,02775 ± 46,704613	0,094
Penh	0,81724 ± 0,282169	1,74973 ± 1,595429	1,24862 ± 0,71499	0,349
PAU	0,83373 ± 0,231078	1,22473 ± 0,598376	1,1717 ± 0,473451	0,363
HR	60,6266 ± 8,101389	60,3615 ± 14,311235	62,40898 ± 9,422499	0,935
Temp	23,19739 ± 2,522899	25,41368 ± 3,998088	25,12733 ± 3,683866	0,526

Tabla 5.- Valores por grupos de edad para gatos con enfermedad bronquial.

Se obtuvieron diferencias significativas en VT, VM, PFI, PFE, *Penh*, PAU y Temp al comparar los datos entre animales sanos y enfermos (Tabla 6).

	Gatos sanos (n = 26)	Gatos enfermos (n = 23)	Valor de <i>P</i>
f	62,56119 ± 23,726498	66,80479 ± 27,735517	0,567
VT	32,27596 ± 11,187031	47,48503 ± 31,577607	0,037*
VM	1649,93065 ± 435,547328	2736,93866 ± 1681,793811	0,006*
Ti	0,51378 ± 0,165349	0,47149 ± 0,139914	0,342
Te	0,78469 ± 0,296515	0,6848 ± 0,268893	0,225
PFI	101,80206 ± 26,522219	164,13171 ± 101,001756	0,008*
PFE	73,10438 ± 20,183292	181,78234 ± 150,066416	0,002*
Penh	0,50415 ± 0,15398	1,3945 ± 1,206853	0,002*
PAU	0,62296 ± 0,14409	1,12359 ± 0,508468	0,0001*
HR	61,02885 ± 9,89832	61,04228 ± 11,406502	0,996
Temp	21,63304 ± 2,837191	24,84473 ± 3,595584	0,001*

Tabla 6.- Prueba de muestras independientes. * P<0.05

5.3.- Animales enfermos tratados con prednisona y salbutamol

Se obtuvieron los siguientes resultados para las siguientes variables:

Valores basales (día 0): f (66 ± 23 rpm), VT ($42,1 \pm 23,8$ mL), VM ($2436,856 \pm 1257,411$ mL/min), Ti ($0,470 \pm 0,158$ seg), Te ($0,638 \pm 0,247$ seg), PFI ($134,4 \pm 55,5$ mL/seg), PFE ($171,8 \pm 140,3$ mL/seg), *Penh* ($1,837 \pm 1,720$), PAU ($1,269 \pm 0,594$), HR ($58,74 \pm 9,32$ %) y Temp ($25,26 \pm 4,64$ °C) (Tabla 7 y Figuras 29-33).

Valores tras 28 días tratamiento combinado con prednisona a 1 mg/kg/12h PO y salbutamol inhalado 100µg/12h: f (96 ± 38 rpm), VT ($24,7 \pm 11,2$ mL), VM ($1962,270 \pm 3939,847$ mL/min), Ti ($0,332 \pm 0,114$ seg), Te ($0,431 \pm 0,165$ seg), PFI ($111,1 \pm 20,0$ mL/seg), PFE ($852,4 \pm 273,5$ mL/seg), *Penh* ($0,573 \pm 0,273$), PAU ($0,640 \pm 0,177$), HR ($65,84 \pm 6,22$ %) y Temp ($23,81 \pm 2,66$ °C) (Tabla 7).

Se han obtenido diferencias estadísticamente significativas para los valores Te ($P = 0.037$), *Penh* ($P = 0.041$) y *Pause* ($P = 0.004$) (Tabla 7 y Figuras 29-33).

n = 9	Día 0	Día 28	Valor de P
f	66,323 ± 23,542	96,509 ± 37,741	0,086
VT	42,101 ± 23,832	24,725 ± 11,194	0,145
VM	2436,856 ± 1257,411	1962,270 ± 3939,847	0,364
Ti	0,470 ± 0,158	0,332 ± 0,114	0,064
Te	0,638 ± 0,247	0,431 ± 0,165	0,037*
PFI	134,414 ± 55,500	111,140 ± 20,057	0,338
PFE	171,828 ± 140,361	852,392 ± 273,558	0,115
<i>Penh</i>	1,837 ± 1,720	0,573 ± 0,273	0,041*
PAU	1,269 ± 0,594	0,640 ± 0,177	0,004*
HR	58,746 ± 9,321	65,843 ± 6,223	0,062
Temp	25,259 ± 4,643	23,81 ± 2,667	0,223

Tabla 7.- Valores obtenidos mediante pletismografía en una población de 9 gatos con enfermedad bronquial tratados con prednisona y salbutamol inhalado. * $P < 0,05$

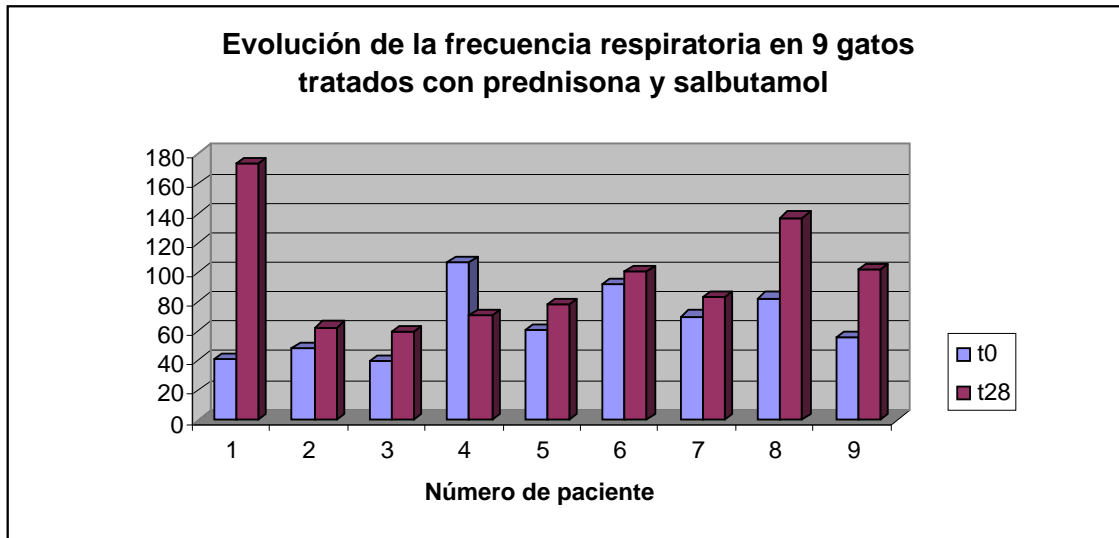


Figura 29.- Evolución de la f en 9 gatos tratados con prednisona y salbutamol.

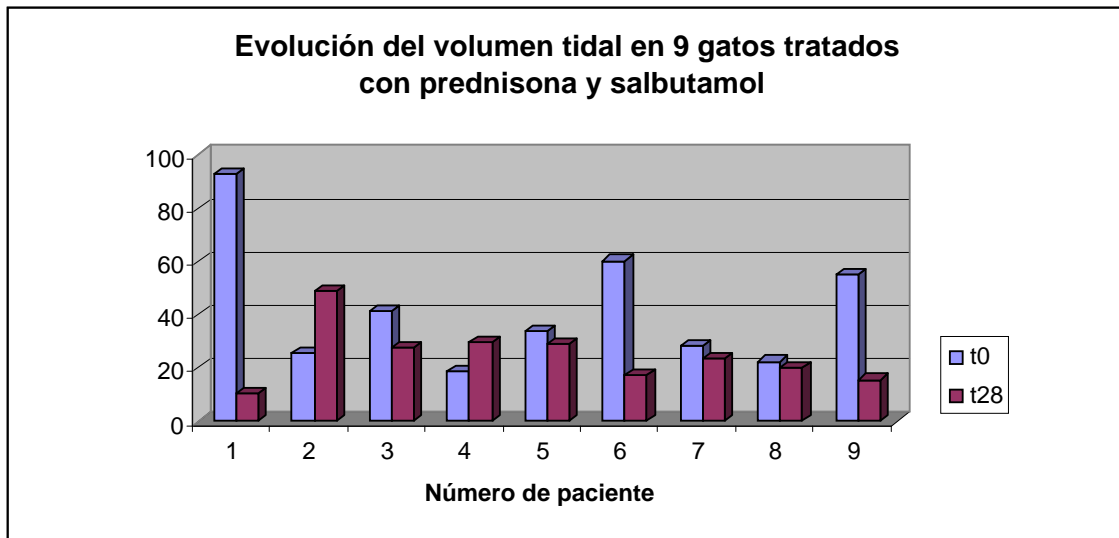


Figura 30.- Evolución del VT en 9 gatos tratados con prednisona y salbutamol.

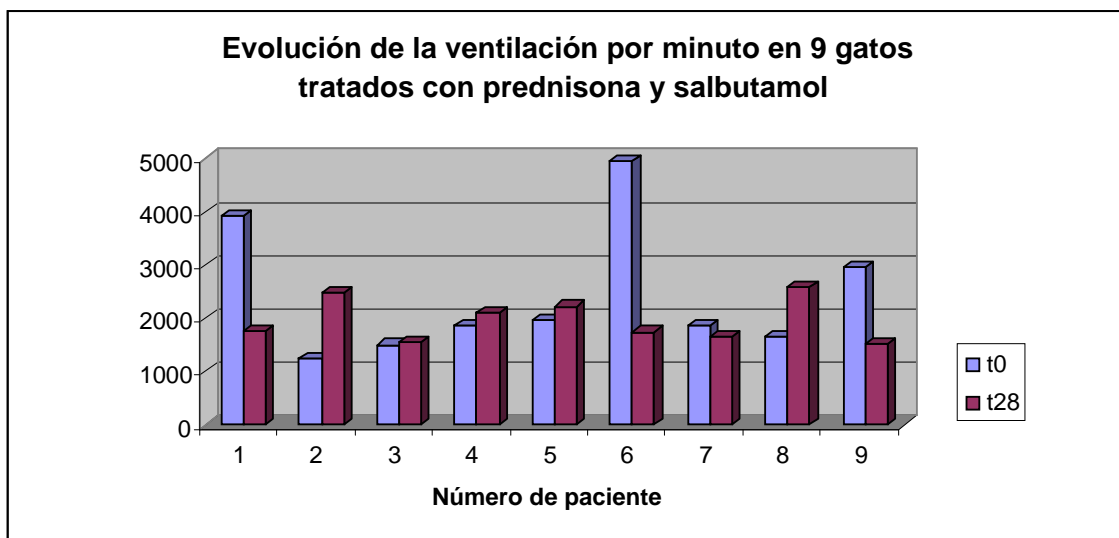


Figura 31.- Evolución de la VM en 9 gatos tratados con prednisona y salbutamol.

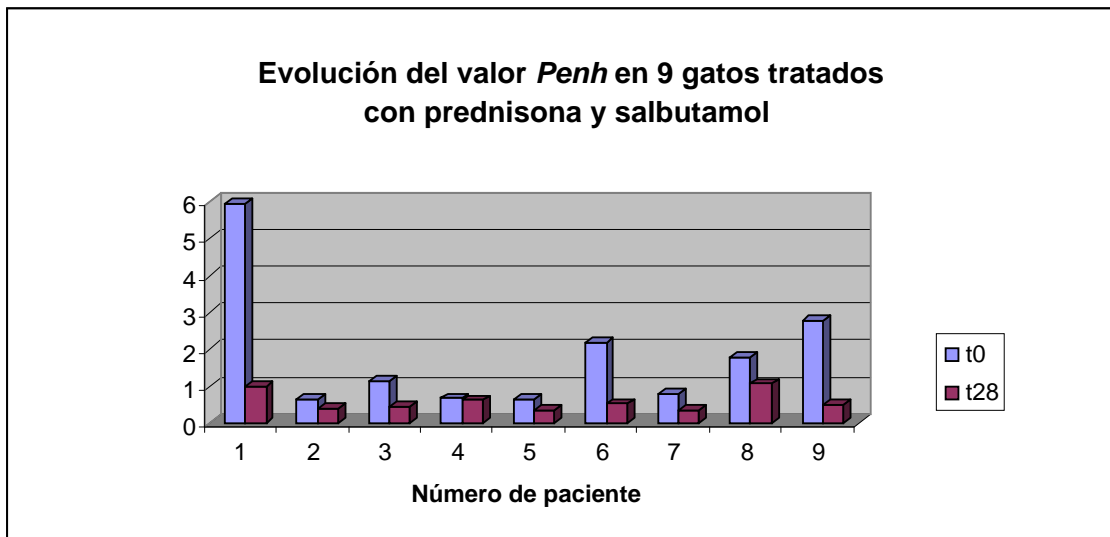


Figura 32.- Evolución del valor *Penh* en 9 gatos tratados con prednisona y salbutamol.

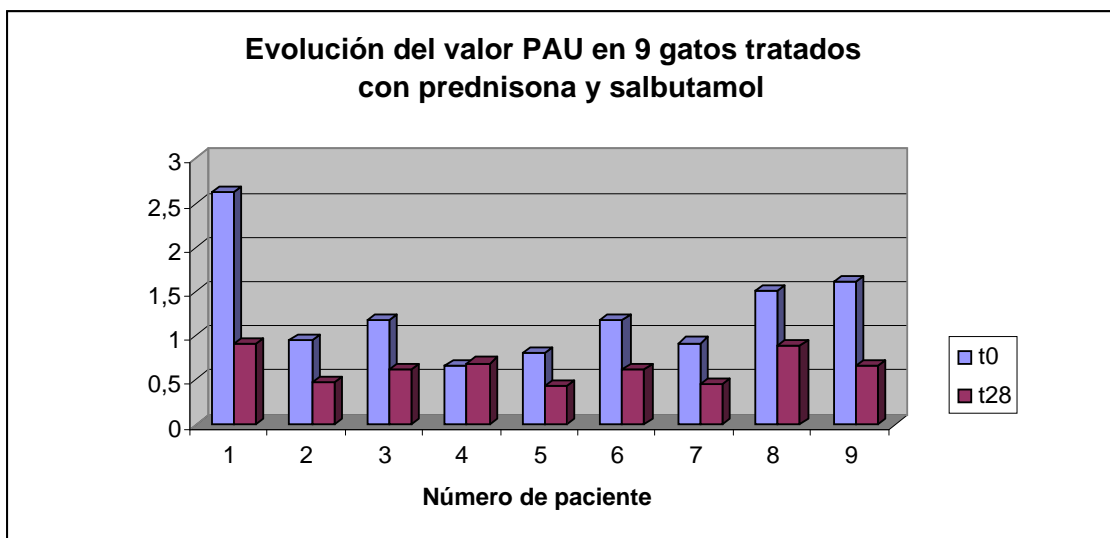


Figura 33.- Evolución del valor PAU en 9 gatos tratados con prednisona y salbutamol.

Discusión

6.- Discusión

6.1.- Animales sanos

El sistema utilizado para realizar los registros de pletismografía es el mismo que anteriormente ha sido descrito en otras publicaciones (Tablas 8a y 8b) (Hoffman et al, 1999; Hirt et al, 2003; Kirschvink et al, 2005c, 2006c, 2007a, 2007b, Kirschvink, 2007c). La pletismografía es una PFP muy bien tolerada por los pacientes. Algunos estudios (Kirschvink et al, 2006c) han utilizado poblaciones de gatos para investigación que pasan por un periodo de entrenamiento y habituación. Los gatos utilizados en este estudio no pasan por un periodo de entrenamiento de adaptación, de forma similar a lo descrito en otros estudios (Hoffman et al, 1999). Una vez introducidos en la cámara de pletismografía, y tras un periodo de adaptación de unos 5 minutos, los animales permanecieron en posición esternal o de costado y sin presentar signos evidentes de nerviosismo. Es importante realizar este periodo de adaptación ya que inicialmente los gatos se encuentran en un lugar extraño y el factor de estrés asociado implica que la frecuencia respiratoria sea superior a la normal.

Al igual que otros autores (Kirschvink et al, 2002) hemos observado que f se correlaciona positivamente con el valor de $Penh$ de forma estadísticamente significativa en el total de gatos sanos ($P = 0,017^*$). Sin embargo, si la población de animales se disgrega en diferentes grupos en función del valor de $Penh$ (Grupo 1: inferior a 0,5; Grupo 2: entre 0,5 – 1), esta correlación deja de ser significativa para el Grupo 1 por lo que sería conveniente repetir estos estudios con diferentes poblaciones de animales sanos para poder establecer de forma definitiva el nivel de correlación entre ambas variables. * $P < 0.05$

Los registros de pletismografía se realizaron sin tener en consideración la influencia del ciclo circadiano ya que tal y como se demuestra en otro estudio (Kirschvink et al, 2006c), aunque puede haber pequeñas variaciones en los registros, no son estadísticamente significativas por lo que no es necesario tener en consideración la hora a la que se realiza la prueba.

En nuestro estudio no se han identificado diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el sexo o grupo de edad de los pacientes (Tabla 3). En otros estudios sí se ha demostrado la influencia del sexo en las variables de VT, VM, PFI y PFE, circunstancia que probablemente se deba a que los machos tienen un peso corporal medio superior a las hembras y por lo tanto unos mayores volúmenes pulmonares. Sin embargo, en el mismo estudio no se identifican diferencias significativas por el sexo en las variables f , T_i , T_e o *Penh* (Kirschvink et al, 2006c).

En relación a la f , si disgregamos los resultados obtenidos por grupos de edad, al igual que se hizo en el estudio de Hirt et al. (Hirt et al, 2003), el grupo de animales jóvenes tiene una mayor f (72 ± 27 rpm) que los gatos de edad avanzada (45 ± 12 rpm). Si no se discrimina por edades, el valor de f se asemeja bastante al obtenido en varias publicaciones (Hirt et al, 2003; Hoffman et al, 1999). Sin embargo, en un estudio realizado por Kirschvink et al. (Kirschvink et al, 2006c) la frecuencia respiratoria media era significativamente menor. Una posible explicación puede ser que se utilizaron gatos que ya están habituados a la cámara de pletismografía siendo el componente de estrés mucho menor.

El VT es la cantidad de aire que se desplaza en una respiración en reposo; suele estimarse alrededor de 10-20 ml/Kg. El valor medio de VT obtenido en el presente estudio, sin tener en consideración los grupos de edad, se asemeja bastante al obtenido en otros estudios (Hoffman et al, 1999; Kirschvink et al, 2006c). En el estudio de Kirschvink et al. se vieron diferencias significativas entre machos y hembras seguramente debido a que si una población mixta de machos y hembras se cría en las mismas condiciones de hábitat y alimentación, los machos tendrán una condición corporal superior a las hembras. En nuestro estudio, al utilizar gatos de propietario de diferentes razas y con unas características de alimentación diferente, no se detectaron diferencias significativas relacionadas con el tipo de vida, sexo o entorno del paciente. Teniendo en cuenta que los gatos utilizados por Kirschvink et al. se estudiaron hasta los 13 meses de edad. El valor referenciado en su estudio (Kirschvink et al, 2006c) para un gato de 12 meses es muy similar al obtenido en nuestros registros para el rango de edad de 0 a 2 años. En nuestro estudio, al igual que ocurre con la frecuencia respiratoria, se observa

una correlación entre el VT y la edad del paciente de tal modo que los gatos de edad avanzada (> 8 años) tienen un mayor VT que los jóvenes (0-2 años). Aunque desconocemos la causa de esta correlación, este hecho también se describe en el estudio de Hirt et al. (Hirt et al, 2003).

La VM se obtiene multiplicando $f \times VT$. Los resultados obtenidos se asemejan mucho a los presentados por Hirt et al. (Hirt et al, 2003). También existe gran similitud con los presentados por Kirschvink et al. (Kirschvink et al, 2006c) en el caso de los machos, hecho que no ocurre en las hembras precisamente porque tienen un menor VT.

En cuanto a los tiempos T_i y T_e , los datos obtenidos se asemejan a los presentados en otros estudios (Hoffman et al, 1999; Kirschvink et al, 2006c) siendo mayor el T_e que el T_i ya que la inspiración es un mecanismo activo que se genera a partir de la contracción de la musculatura del tórax (músculos intercostales externos y escalenos) y el diafragma, mientras que la espiración se realiza de forma pasiva a partir de las fuerzas elásticas pulmonares y la presión ejercida por las estructuras abdominales sobre el diafragma (Lumb, 2006). No se han identificado diferencias significativas entre machos y hembras. Por grupos de edad, hemos observado que ambas variables incrementan a medida que el paciente se hace mayor pero sin que estas diferencias sean estadísticamente significativas. Este hecho se puede asociar a que tal y como se ha comentado anteriormente, la f es significativamente superior en animales jóvenes. En otro estudio publicado por McKiernan et al. (McKiernan et al, 1993) el T_e resultó ligeramente inferior al obtenido por Hoffman et al. (Hoffman et al, 1999) y por nosotros. Una explicación a este fenómeno podría ser que las mediciones realizadas por McKiernan et al. se realizaron a partir de la PFP de curvas flujo-volumen tidal, prueba que puede suponer un cierto grado de estrés al colocar la mascarilla en la cara, a que los pacientes presentan un patrón respiratorio diferente según se sometan a una pletismografía o un registro de curvas flujo-volumen, por una mayor exposición a CO_2 cuando se utiliza el sistema de mascarilla facial, o por combinación de varios de estos factores (Hoffman et al, 1999). El hecho de que en el estudio de Kirschvink et al. (Kirschvink et al, 2006c) se obtengan valores de T_e inferiores a los nuestros se puede justificar porque utilizó pacientes muy jóvenes y en

consecuencia la f es mayor. Sus resultados se asemejan bastante a nuestro grupo de 0 a 2 años.

El índice de broncoconstricción *Enhanced Pause* (*Penh*) obtenido en el presente estudio mediante la fórmula $Penh = [(PFE/PFI) \times ((Te/Tr)-1)]$ es muy similar al referenciado en otros artículos (Hoffman et al, 1999; Hirt et al, 2003). En cambio hay una marcada diferencia respecto a los datos publicados por Kirschvink et al. (Kirschvink et al, 2006c). Se cree que las diferencias entre los equipos de pletismografía y el programa informático utilizado pueden justificar dichas diferencias.

Los valores obtenidos confirman el hecho que se trata de una prueba totalmente reproducible. Es importante que cada investigador obtenga sus propios valores de referencia para una población de gatos sanos ya que factores extrínsecos al paciente como el entorno, el tipo de vida, la climatología, la exposición a sustancias irritantes ambientales, o incluso factores asociados a la técnica como el modelo de la cámara, el programa informático o simplemente la variabilidad interindividual del investigador en la forma de calibrar el aparato, pueden modificar ligeramente los rangos de referencia de las distintas variables generadas por el pletismógrafo.

	n	f	VT	VM	Ti	Te
Plet. - García-Guasch_2008	n = 26	63 ± 24	32,2 ± 11,1	1650 ± 436	0,513 ± 0,165	0,784 ± 0,296
Plet. - Hoffman_1999	n = 8	58 ± 8	35 ± 3,9		0,470 ± 0,040	0,730 ± 0,100
CFVT - McKiernan_1993	n = 19	43 ± 7	58 ± 15		0,716 ± 0,139	0,704 ± 0,133
Plet. - Hirt_2003 (1-2 años)	n = 17	109 ± 7	16,3 ± 1,4	1687 ± 91		
Plet. - Hirt_2003 (12-13 años)	n = 15	74 ± 8	24,5 ± 2,0	1721 ± 208		
Plet. - Kirschvink_2006 (1 año - M)	n = 10	51 ± 19	30,2 ± 8,2	1702 ± 230	0,574 ± 0,186	0,655 ± 0,355
Plet. - Kirschvink_2006 (1 año - H)	n = 8	51 ± 19	24,1 ± 6,8	1158 ± 380	0,574 ± 0,186	0,655 ± 0,355
Plet. - García-Guasch_2008 (0-2 años)	n = 13	72 ± 27	29,5 ± 11,7	1652 ± 511	0,476 ± 0,187	0,737 ± 0,319
Plet. - García-Guasch_2008 (2-8 años)	n = 9	56 ± 18	35,1 ± 12,2	1718 ± 398	0,530 ± 0,142	0,808 ± 0,295
Plet. - García-Guasch_2008 (> 8 años)	n = 4	45 ± 12	34,7 ± 5,0	1491 ± 261	0,596 ± 0,131	0,883 ± 0,259

Tabla 8a: Comparativa de valores de referencia de variables de función respiratoria obtenidas mediante pletismografía (Plet) (Hoffman et al, 1999; Hirt et al, 2003; Kirschvink et al, 2006c) y curvas de flujo-volumen tidal (CFVT) (McKiernan et al, 1993).

	PFI	PFE	Penh	PAU	HR	Temp
Plet. - Garcia-Guasch_2008	101,8 ± 26,5	73,1 ± 20,1	0,504 ± 0,153	0,622 ± 0,144	61,02 ± 9,89	21,63 ± 2,83
Plet. -Hoffman_1999	109 ± 8	83 ± 12	0,465 ± 0,03	0,631 ± 0,03		
CFVT - McKiernan_1993	111 ± 27	114 ± 29				
Plet. - Hirt_2003 (1-2 años)			0,604 ± 0,206			
Plet. - Hirt_2003 (12-13 años)			0,643 ± 0,050			
Plet. - Kirschvink_2006 (1 año - M)	85,9 ± 10,9	103,7 ± 63,0	1,19 ± 0,25			
Plet. - Kirschvink_2006 (1 año - H)	75,9 ± 23,7	75,9 ± 22,5	1,19 ± 0,25			
Plet. - Garcia-Guasch_2008 (0-2 años)	103,2 ± 31,7	73,2 ± 20,7	0,546 ± 0,148	0,669 ± 0,124	59,63 ± 5,91	21,59 ± 3,25
Plet. - Garcia-Guasch_2008 (2-8 años)	105,0 ± 22,7	77,2 ± 21,3	0,467 ± 0,174	0,577 ± 0,180	62,90 ± 15,47	21,98 ± 2,47
Plet. - Garcia-Guasch_2008 (> 8 años)	89,8 ± 14,9	63,3 ± 16,4	0,447 ± 0,111	0,574 ± 0,076	61,36 ± 4,32	20,95 ± 2,70

Tabla 8b: Comparativa de valores de referencia de variables de función respiratoria obtenidas mediante pletismografía (Plet) (Hoffman et al, 1999; Hirt et al, 2003; Kirschvink et al, 2006c) y curvas de flujo-volumen tidal (CFVT) (McKiernan et al, 1993).

6.2.- Animales con enfermedad bronquial

Los resultados obtenidos tras comparar la población de gatos enfermos con la de gatos sanos indican que no existen diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos para las variables f , T_i , T_e y HR. Por el contrario sí se han identificado claras diferencias entre las variables de VT, VM, PFI, PFE, Penh, PAU y Temp (Tabla 7).

Al igual que en otros estudios (Hoffman et al, 1999) hemos constatado que existe una gran variabilidad interindividual en el valor de las variables analizadas. Pacientes con un valor similar de *Penh* pueden presentar un diferente grado de afectación clínica. Se deduce por lo tanto que, en situaciones de anormalidad como puede ser un estado de hiperreactividad bronquial, seguramente existen otros factores intrínsecos que intervienen en el control de la mecánica respiratoria condicionando el valor de f , VT, VM, T_e , T_i , *Penh* y *Pause*. Además, en la clínica diaria, los pacientes afectados pueden presentar distintos grados o tipos de enfermedad bronquial (crisis asmática aguda, bronquitis aguda, bronquitis crónica,...) (Padrid, 2000; Moise et al, 1989) y por lo tanto tendremos otro factor de variabilidad.

En el estudio presentado por McKiernan et al. se utilizó como PFP las CFVT. Este tipo de prueba es más precisa ya que permite separar el componente asociado al flujo nasal de los cambios de presión dentro del pletismógrafo asociados al movimiento toracoabdominal. Es importante tener en consideración que, a

diferencia de los estudios realizados con CFVT, los datos obtenidos mediante pletismografía deben considerarse en realidad datos de pseudoflujo porque tanto la compresión del aire como el mecanismo de acondicionamiento (Figuras 8 y 9) alteran la señal de presión y pueden ocasionar mediciones erróneas en algunas mediciones como el VT y los picos de flujo (Hoffman et al, 1999). En medicina humana, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha demostrado que el aire se comprime de forma transitoria en las vías aéreas cuando existe un estado de broncoconstricción. Este hecho explicaría también la disparidad existente entre las mediciones de VT según se utilicen CFVT o pletismografía (Ingram et al, 1966).

Valoración de la frecuencia respiratoria.

En nuestro estudio realizado con pacientes enfermos hemos constatado que los gatos con enfermedad bronquial en una fase avanzada, o bien cuando tienen una crisis asmática grave, suelen presentar una f baja ya que, debido al estado de broncoconstricción, el Te se alarga de forma considerable. En pacientes con enfermedad bronquial más leve, la f resulta más variable según el estado de nerviosismo del paciente (especialmente en el momento de realizar la prueba de pletismografía) pudiéndose observar una frecuencia normal (p ej. 30 respiraciones por minuto, rpm), elevada (p.ej. 80 rpm), o muy elevada (p. ej. 150 rpm). No se han detectado diferencias estadísticamente significativas respecto a los gatos sanos ($P = 0,567$; Tabla 6) probablemente debido a que la mayoría de los pacientes enfermos tenían un grado moderado de enfermedad bronquial. Tampoco se han visto diferencias significativas por grupos de edad entre animales enfermos ($P = 0,954$; Tabla 5).

Como la VM depende directamente de la f y el VT ($VM = f \times VT$), ambas variables deberán compensarse mutuamente para intentar mantener una correcta VM. En pacientes de edad avanzada el cierre de las vías aéreas de menor diámetro puede reducir el volumen espiratorio final generando un estado de hiperinsuflación pulmonar. Esta situación implica que el VT también se reduzca de tal modo que los pacientes están obligados a incrementar la f para mantener la VM (Numa et al, 1996). Por el contrario en animales jóvenes el volumen

pulmonar residual depende del balance existente entre la fuerza máxima generada por la musculatura espiratoria y las fuerzas elásticas que se oponen a la reducción de volumen, pudiendo compensar algunas situaciones patológicas sin incrementar la f.

Valoración del volumen tidal.

En gatos con enfermedad bronquial, y dado que el VT se relaciona con la f y la VM como se ha explicado en el punto anterior, lo esperable es que el valor de VT en pacientes enfermos se mantenga normal o ligeramente disminuido (Dye et al, 2004). En nuestro estudio, los animales enfermos muestran valores superiores de VT de forma estadísticamente significativa ($P = 0,037$; Tabla 5). Si disgregamos por grupos de edad, los animales jóvenes y adultos presentan valores superiores de VT ($43,2 \pm 16,6$ mL y $60,6 \pm 40,1$ mL) respecto a los sanos ($29,5 \pm 11,7$ mL y $35,1 \pm 12,2$ mL) pero sin llegar a mostrar diferencias significativas ($P = 0,064$ para jóvenes, y $P = 0,084$ para adultos). En cambio los pacientes enfermos de edad avanzada muestran un valor de VT claramente inferior a los sanos del mismo rango de edad ($29,8 \pm 9,6$ mL vs $34,7 \pm 5,0$ mL).

Una posible explicación a estos resultados pudiera ser que los pacientes con hiperinsuflación pulmonar tienen una menor capacidad de intercambio gaseoso y por ese motivo deben incrementar el VT y, en la medida de lo posible, la f para poder aportar cantidades suficientes de oxígeno a la sangre y reducir los niveles de CO_2 . Estos pacientes, al ser jóvenes, podrían forzar la mecánica respiratoria porque conservan una suficiente elasticidad pulmonar. Los pacientes de edad avanzada normalmente suelen tener alteraciones estructurales a nivel bronquial debido a la cronicidad de la patología y, al no poder realizar una distensión dinámica tan marcada, se verían forzados a reducir su VT. No hemos encontrado ninguna referencia bibliográfica que describa esta hipótesis, por lo que para confirmarla sería necesario realizar más estudios con una mayor población de gatos enfermos y con correlación histopatológica que pudiera avalar la hipótesis de existencia de una menor elasticidad pulmonar con la edad.

Otro factor que puede haber influido en la obtención de estos resultados puede ser el hecho que el peso medio del grupo de gatos sanos es de $3,57 \pm 1,11$ Kg mientras que el de gatos enfermos es de $4,70 \pm 1,23$ Kg, y por tanto pacientes con un peso corporal mayor tendrán un volumen pulmonar superior.

Valoración de los tiempos inspiratorio y espiratorio.

En condiciones normales los gatos sanos suelen tener una relación entre el T_e y el T_i de aproximadamente $1,0 \pm 0,15$ segundos (Dye et al, 2004). En cambio los pacientes con enfermedad bronquial grave pueden tener un cociente T_e/T_i mucho mayor ya que, aunque el T_i puede estar normal o ligeramente reducido, el T_e se incrementa considerablemente (Dye et al, 2004; Hirt et al, 2003; Hoffman et al, 1999).

En nuestros pacientes no se han detectado diferencias estadísticamente significativas en el T_i ni el T_e entre gatos sanos y enfermos ($P = 0,342$ y $P = 0,225$ respectivamente). Este hecho podría justificarse porque la mayoría de los pacientes enfermos presentaban cuadros clínicos leves o moderados sin ocasionar grandes aumentos en el T_e .

Es posible que, al igual que en el estudio realizado por McKiernan et al. (McKiernan et al, 1993) donde se analizaba las CFVT mediante la colocación de una mascarilla facial, la introducción de un paciente dentro de la cámara de pletismografía pueda ser motivo suficiente de estrés y que por ello se incremente la f suficientemente como para que no aparezcan diferencias estadísticamente significativas en los valores del T_e entre gatos sanos y gatos con cuadros moderados de enfermedad bronquial. En cualquier caso, dado que no hay demasiadas publicaciones que analicen el patrón respiratorio de gatos con enfermedad bronquial mediante pletismografía, sería muy útil poder disponer de nuevos estudios con diferentes poblaciones de animales para contrastar los resultados y poder valorar los cambios en la mecánica respiratoria de nuestros pacientes.

Valoración del índice de broncoconstricción *Enhanced Pause*.

El valor de *Penh* se considera un parámetro empírico que refleja cambios en las ondas generadas a partir de los cambios de presión que se producen en el interior de la cámara tras un estado de broncoconstricción.

En gatos con enfermedad bronquial, debido a la reducción del diámetro de las vías aéreas, aparecen cambios muy evidentes en la curva de la señal espiratoria con mínimos cambios en la curva inspiratoria (Hoffman et al, 1999). Específicamente los cambios consisten en la aparición de un pico muy marcado en la fase temprana de la espiración seguido de una caída repentina de la señal (Figura 10). Este hecho causa un incremento en el flujo máximo espiratorio, reduce el Tr (tiempo que necesita el gato para espirar una determinada cantidad de volumen) e incrementa la pausa espiratoria final. Estos cambios del ciclo respiratorio también se han identificado en estudios realizados con ratones (Hamelmann et al, 1997) a los que se les inducía de forma experimental un estado de broncoconstricción tras la administración de histamina o acetilcolina, y en gatos nebulizando dosis crecientes de carbacol dentro de la cámara (Hoffman et al, 1999; Hirt et al, 2003; Kirschvink et al, 2005c; Kirschvink et al, 2006c; Kirschvink et al, 2007b).

En estudios realizados con ratones se demostró que el incremento del valor *Penh* no está tan influenciado por la *f* o el VT como por el grado de reactividad bronquial (Hamelmann et al, 1997). Existe una estrecha correlación entre los cambios del valor de *Penh* y la resistencia pulmonar por lo que dicho valor parece ser un indicador de broncoconstricción perfectamente válido (Hamelmann et al, 1997). Hoffman et al. demostró en su estudio (Hoffman et al, 1999) que el coeficiente de varianza para los índices de broncoconstricción *Pause* y *Penh* son relativamente bajos (< 20%), por lo que cambios importantes en los mismos se pueden utilizar para diagnosticar dichos estados de broncoconstricción. En nuestro estudio se han obtenido diferencias estadísticamente muy significativas entre gatos sanos y enfermos para los valores de *Penh* ($P < 0,002$) y *Pause* ($P < 0,0001$). Este dato estadístico nos permite afirmar con rotundidad que la pletismografía es una PFP totalmente válida para su uso clínico que permite diferenciar claramente entre pacientes sanos y enfermos.

Una de las principales ventajas que aporta la pletismografía es que, a diferencia de las PFP utilizadas hasta hace poco más de 10 años, permite detectar alteraciones a nivel bronquial en pacientes comprometidos respiratoriamente sin tener que sedarlos ni manipularlos de forma que suponga un estrés suficientemente importante como para empeorar su situación clínica. No se trata de una prueba complementaria de diagnóstico que se utilice de forma rutinaria en clínica de pequeños animales ya que su mayor campo de aplicación está dirigido a la investigación en medicina humana valorando la respuesta a diferentes fármacos mediante la utilización de animales de laboratorio. En medicina veterinaria, tampoco hay demasiados equipos de investigación a nivel mundial que se dediquen a estudiar todas sus aplicaciones en pequeños animales. En nuestros estudios se han utilizado pacientes reales por lo que esta PFP ya forma parte de nuestro protocolo de trabajo habitual.

6.3.- Animales enfermos tratados con prednisona y salbutamol

Los glucocorticoides y los broncodilatadores son los dos pilares fundamentales en el tratamiento convencional de la enfermedad bronquial ya que permiten corregir, en la mayoría de los casos, el estado de hiper-reactividad bronquial reduciendo el componente inflamatorio, el exceso de secreciones y el grado de broncoconstricción. Los pacientes que presentan un estado de broncoconstricción grave y de aparición aguda se deben hospitalizar y recibir el protocolo terapéutico de urgencia anteriormente descrito. En casos más leves se puede administrar prednisona a dosis de 1 mg/kg cada 12 horas junto a salbutamol a dosis de 100 µg cada 12 horas.

La mayoría de pacientes incluidos en este estudio mostraron una presentación clínica de enfermedad bronquial de grado leve a moderado (tos crónica, anorexia y taquipnea). Solamente 3 de los 9 pacientes incluidos (33.3%), al presentar signos de disnea y ortopnea, requirieron tratamiento de urgencia durante las primeras 24 horas. El resto de pacientes (66.6%) al presentar signos clínicos de leves a moderados se controlaron perfectamente con el protocolo terapéutico de

prednisona (1 mg/kg cada 12 horas PO) y salbutamol inhalado (100 µg cada 12 horas).

La pletismografía permite determinar el grado de afectación presente en los gatos con enfermedad bronquial. En animales de investigación se ha demostrado que con la prueba de reactividad bronquial es posible valorar de forma indirecta el grado de inflamación a nivel de las vías aéreas inferiores, así como monitorizar la respuesta al tratamiento (Kirschvink et al, 2004b; Clercx, 2006b; Bernaerts et al, 2006b). En el estudio realizado por Kirschvink et al. (Kirschvink et al, 2007a) se observó que, en gatos sensibilizados a *Ascaris suum*, la concentración de carbacol necesaria para alcanzar un incremento en el valor de *Penh* del 300% (Carb-*Penh*300%) se reducía considerablemente respecto a los pacientes del grupo control. Por el contrario, en el mismo estudio, pacientes premedicados con salbutamol antes de realizar la prueba de reactividad bronquial necesitaban concentraciones superiores de carbacol para alcanzar el valor de Carb-*Penh*300%.

En nuestro grupo de pacientes no se han detectado diferencias estadísticamente significativas en las variables *f* (P = 0.086), VT (P = 0.145), VM (P = 0.364), Ti (P = 0.064), PFI (P = 0.338), PFE (P = 0.115), HR (P = 0.062) y Temp (P = 0.223). En cambio sí han aparecido diferencias significativas en los valores de Te (P = 0.037), *Penh* (P = 0.041) y Pause (P = 0.004) tras 4 semanas de tratamiento.

Valoración de la frecuencia respiratoria.

Aunque se ha observado un incremento en la *f* tras el tratamiento, no se han detectado cambios significativos en la *f* (P = 0.086) al comparar los valores basales (66 ± 24) con los obtenidos tras medicar (97 ± 38). Una posible razón que justifique este hecho es el leve o moderado grado de presentación clínica de los pacientes incluidos en el estudio. En pacientes con una presentación clínica mucho más grave los tiempos respiratorios suelen estar muy aumentados (especialmente el Te). Sin embargo, en los casos de afectación moderada las diferencias observadas en la *f* pueden no ser tan marcadas e incluso estar condicionadas por un cierto grado de nerviosismo del paciente.

Valoración del índice de broncoconstricción *Enhanced Pause*.

El valor de *Penh* se considera un parámetro empírico que refleja cambios en las ondas generadas a partir de los cambios de presión que se producen en el interior de la cámara tras un estado de broncoconstricción. Se ha demostrado que existe una estrecha correlación entre los cambios del valor *Penh* y la resistencia pulmonar, por lo que dicho valor parece ser un indicador de broncoconstricción perfectamente válido (Hamelmann et al, 1997). En nuestros pacientes el valor de *Penh* se redujo de forma estadísticamente significativa tras 4 semanas de tratamiento pasando de un rango de valores basales totalmente compatible con un estado de broncoconstricción a otro de prácticamente normalidad. El valor medio basal de *Penh* para nuestro grupo de gatos enfermos tratados ($n = 9$) antes de iniciar el tratamiento fue $1,837 \pm 1,720$. Siendo el rango de valor medio basal para el grupo de gatos sanos ($n = 26$) $0,504 \pm 0,153$, la diferencia entre ambos valores resultó ser estadísticamente significativa ($P < 0,05$). Tal y como se ha comentado anteriormente, los valores obtenidos para los diferentes grupos de pacientes se asemejan mucho a los publicados por otros investigadores tanto para pacientes sanos (McKiernan et al, 1993; Kirschvink et al, 2006c; Hirt et al, 2003). como para enfermos (Hirt et al, 2003; Hirt et al, 2007; Hoffman et al, 1999; Kirschvink et al, 2007a).

Aunque en este estudio no se ha podido realizar una disgregación de los pacientes en función del rango de edad por tratarse de un grupo reducido de pacientes ($n = 9$), alguno de los gatos tratados mostró una rápida mejoría en el patrón respiratorio probablemente debida al “efecto rescate” que le proporcionó la administración de broncodilatadores. Normalmente en los animales jóvenes se observan cuadros clínicos que suelen resolverse rápidamente y a menudo de forma completa tras la administración de fármacos broncodilatadores. En cambio los pacientes de mayor edad tienden a padecer un cuadro de enfermedad bronquial de presentación más crónica que no siempre se revierte totalmente debido al exceso de secreciones, la inflamación de las vías aéreas y la posible remodelación pulmonar (Bay et al, 2004; Johnson, 2005; Cooper et al, 2003; Clercx, 2006a). Varios estudios realizados con animales de investigación demuestran que la administración de broncodilatadores antes de la prueba de bronco-provocación reduce el valor de

Penh (Hamelmann et al, 1997). Este hecho también se ha podido constatar en uno de los pocos estudios que se ha realizado con pacientes enfermos (Rozansky et al, 1999b). En medicina humana también se ha valorado la utilidad de la pletismografía para cuantificar y valorar la eficacia broncodilatadora de diferentes fármacos en niños de corta edad (Nielsen et al, 2001).

Debido al componente inflamatorio de la enfermedad, seguramente no se hubieran conseguido estas diferencias en los valores de *Penh* ($P = 0.041$) y *Pause* ($P = 0.004$) sin la intervención de los fármacos glucocorticoides. Esto queda reflejado en otro estudio publicado por Kirschvink et al. (Kirschvink et al, 2005a) donde se demuestra que el grado de reactividad bronquial en un grupo de animales de investigación expuestos a *Ascaris suum* premedicados con prednisona a dosis de 1 mg/Kg cada 12 horas PO es inferior, de forma estadísticamente significativa, respecto al grupo de gatos no medicados con glucocorticoides.

Una de las limitaciones de este estudio es el hecho que, al utilizar pacientes clínicos no procedentes de una colonia de animales sanos especialmente diseñada para realizar estudios de investigación, no se ha podido realizar la prueba de bronco-provocación. Esta prueba nos hubiera permitido valorar de forma más precisa el grado de reactividad bronquial de nuestros pacientes, dato que se correlaciona con la gravedad de la enfermedad y el requerimiento de fármacos (Dye et al, 2004). Por lo tanto sería muy interesante que en el futuro se realicen estudios, especialmente en animales con enfermedad de aparición natural, que validen la utilidad de los niveles basales de *Penh* en gatos con enfermedad bronquial independientemente del resultado de la prueba de reactividad bronquial. Esta nueva técnica complementaria de diagnóstico abre un campo enorme tanto para la investigación como para su aplicación en la clínica diaria de pequeños animales puesto que nos permite realizar seguimientos de respuesta terapéutica a largo plazo, valorar la eficacia de diferentes protocolos terapéuticos y detectar precozmente recidivas de pacientes tratados de tal modo que podamos modificar la pauta terapéutica antes que se vuelva a descompensar.

Conclusiones

7.- Conclusiones

1. Mediante este estudio se ha demostrado que la pletismografía es una prueba de función pulmonar que permite estudiar la mecánica respiratoria de gatos sanos a partir del análisis de las diferentes variables que definen el ciclo respiratorio.
2. Los resultados obtenidos en nuestro estudio avalan la utilidad de la pletismografía como prueba de función pulmonar útil y precisa para detectar cambios estadísticamente significativos en las variables que definen un estado de broncoconstricción y por tanto permite diagnosticar estados de broncoconstricción patológica en los gatos.
3. La pletismografía permite monitorizar la respuesta clínica del protocolo terapéutico propuesto (prednisona a dosis de 1 mg/kg cada 12 horas PO y salbutamol inhalado a dosis de 100 µg cada 12 horas) para el control del estado de broncoconstricción en los gatos, tanto de forma aguda como a medio y largo plazo.

Resumen / Summary

8.- Resumen / Summary

La enfermedad bronquial felina es una de las patologías respiratorias de mayor prevalencia en gatos. Por desgracia no existen pruebas complementarias de diagnóstico específicas para detectar dicha enfermedad, por lo que la sospecha clínica se realiza por exclusión.

Recientemente la pletismografía se ha introducido en medicina veterinaria siendo una de las PFP de elección para su utilización en gatos. Permite valorar el patrón respiratorio y, de forma indirecta, el grado de reactividad bronquial sin tener que someter al paciente a una anestesia ni una situación de estrés ya que el registro de datos se realiza en una cámara donde el paciente se puede mover libremente y en un entorno confortable.

Mediante esta tesis doctoral hemos establecido valores de referencia de las distintas variables que aporta el pletismógrafo tanto en animales sanos como enfermos. También se ha utilizado dicha técnica para monitorizar la respuesta terapéutica de un grupo de pacientes tras 28 días de tratamiento con prednisona a 1 mg/Kg/12h y salbutamol inhalado a dosis de 100 µgr/12h.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio avalan la utilidad de la pletismografía como una PFP útil y precisa para detectar cambios estadísticamente significativos en las variables que definen un estado de broncoconstricción, y por lo tanto concluimos que esta técnica permite diagnosticar estados de broncoconstricción patológica en los gatos y monitorizar la respuesta terapéutica tanto de forma aguda como a medio y largo plazo.

Palabras clave: pletismografía, enfermedad bronquial felina, *Penh*.

The feline bronchial disease is the most common respiratory disease in cats. Unfortunately there are no specific complementary tests to confirm the diagnosis so that one should suspect it after excluding all other possibilities.

Plethysmography has been recently introduced in veterinary medicine as a specific pulmonary function test for cats. Plethysmography allows evaluating the respiratory pattern and, indirectly, the bronchial reactivity level in a quiet environment with no stress for the patient as he is able to move itself freely inside the camera and in a comfortable environment.

In the present study we have established reference values for all different variables offered by plethysmograph as in healthy animals as in cats with natural feline bronchial disease. We have demonstrate too that plethysmography is an useful pulmonary function test to evaluate the response to therapy after 28 days of treatment using the treatment protocol prednisone (1mg/Kg bid PO) and inhaled salbutamol (100 µgr bid) in illness cats.

Our results confirm plethysmography is a useful and reproducible pulmonary function test for detecting bronchial diseases in cats. We conclude plethysmography is a good test for detecting a pathologic bronchoconstriction, and permit us to make an acute and long term treatment monitorization.

Key words: plethysmography, feline bronchial disease, *Penh*.

Bibliografía

9.- Bibliografía

Bach JF, Roans EA, Bedenice D, et al.: Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs. *Am J Vet Res*, 2007; 68: 670-675.

Bay JD, Johnson LR. Feline bronchial disease/asthma. In King LG. *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*. Saunders Elsevier. St. Louis, USA, 2004; 388-396.

Bedenice D, Rozansky E, Bach J, et al.: Canine awake head-out plethysmography (HOP): characterization of external resistive loading and spontaneous laryngeal paralysis. *Respir Physiol Neurobiol*, 2006; 151: 123-128.

Bernaerts F, Bolognin M, Dehard S, et al.: Effect of obesity in dogs on airway reactivity measured by barometric whole-body plethysmography. In *16th ECVIM-CA Congress*, Amsterdam, Netherlands, 2006a.

Bernaerts F, Merveille AC, Bolognin M, et al.: Investigation of airway reactivity by barometric whole-body plethysmography in cats with spontaneous bronchial disease. In *24th VCRS Symposium*, Jena, Germany, 2006b.

Bolognin M, Bernaerts F, Herpigny F, et al.: Effect of obesity on doxapram hydrochlorid-induced effects on whole-body barometric plethysmography measurements in healthy beagle dogs. In *24th VCRS Symposium*, Jena, Germany, 2006.

Bolognin M, Kirschvink N, Leemans J, et al.: Characterisation of the acute and reversible airway inflammation induced by cadmium chloride inhalation in healthy dogs and evaluation of the effects of salbutamol and prednisolone. *Vet J*, 2009; 179: 443-450.

Chong B, Agrawal D, Romero F, et al.: Measurement of bronchoconstriction using whole-body plethysmograph: comparison of freely moving versus restrained guinea pigs. *J Pharmacology Toxicol Methods*, 1998; 39: 163-168.

Clercx C: New developments in the diagnosis and treatment of feline bronchitis. *In 16th ECVIM-CA Congress*, Amsterdam, Netherlands, 2006a.

Clercx C: Tests for the evaluation of respiratory diseases. *In 16th ECVIM-CA Congress*, Amsterdam, Netherlands, 2006b.

Cohn LA: Immunotherapy of feline asthma. *In ACVIM Forum*, Seattle, USA, 2007a.

Cohn LA: Breathing easy: how to help cats with asthma. *In WVC*, Las Vegas, USA, 2007b.

Cohn LA, DeClue AE, Cohen RL, et al.: Dose effects of fluticasone propionate in an experimental model of feline asthma. *In ACVIM Forum*, San Antonio, USA, 2008.

Cooper ES, Syring RS, King LG: Pneumothorax in cats with a clinical diagnosis of feline asthma: 5 cases (1999-2000). *J Vet Emerg Crit Care*, 2003; 13(2): 95-101.

Corcoran BM, Foster DJ, Luis Fuentes V: Feline asthma syndrome: a retrospective study of the clinical presentation in 29 cats. *J Small Anim Pract*, 1995; 36: 481-488.

DeClue AE, Schooley EK, Reiner CR: feG-COOH tripeptide attenuates allergen-induced eosinophilic airway inflammation in a model of feline asthma. *In ACVIM Forum*, Seattle, USA, 2007.

Dye JA: Feline bronchopulmonary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992; 22: 1187-1201.

Dye JA, McKiernan BC, Rozanski EA, et al.: Bronchopulmonary disease in the cat: historical, physical, radiographic, clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15 healthy cats. *J Vet Intern Med*, 1996; 10(6): 385-400.

Dye JA, Costa DL: Pulmonary mechanics. In King LG. *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*. Saunders Elsevier. St. Louis. USA, 2004; 157-175.

Flandre T, Leroy P, Desmecht D: Effect of somatic growth, strain, and sex on double-chamber plethysmographic respiratory function values in healthy mice. *J Appl Physiol*, 2003; 1129-1136.

Foster SF, Allan GS, Martin P, et al.: Twenty-five cases of feline bronchial disease (1995-2000). *J Fel Med and Surg*, 2004; 6: 181-188.

García-Guasch L, Caro-Vadillo A, Laporta M, et al.: Barometric whole-body plethysmography referente values in different age-range healthy cats. In 18th *ECVIM-CA Congress*, Ghent, Belgium, 2008.

Hamelmann E, Schwarze J, Takeda K, et al.: Non-invasive measurement of airway responsiveness in allergic mice using barometric plethysmography. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997; 156: 766-775.

Hirt RA, Dederichs D, Boehler A, et al.: Relationship of age, sex, body weight, and hematologic and respiratory variables with airways reactivity in adult cats. *Am J Vet Res*, 2003; 64: 26-31.

Hirt RA, Vondrakova K, de Arespachoga AG, et al.: Effects of cadmium chloride inhalation on airflow limitation to histamine, carbachol and adenosine 5'-monophosphate assessed by barometric whole-body plethysmography in healthy dogs. *Vet J*, 2007; 173: 62-72.

Hirt RA, Leinker S, Mosing M, et al.: Comparison of barometric whole-body plethysmography and its derived parameter enhanced pause (Penh) with conventional respiratory mechanics in healthy Beagle dogs. *Vet J*, 2008; 176: 232-239.

Hoffman AM, Dupha N, Cimetti L: Airway reactivity measured by barometric whole-body plethysmography in healthy cats. *Am J Vet Res*, 1999; 60(12):1487-1492.

Ingram RH, Schilder DP: Effect of gas compression on pulmonary pressure, flow, and volume relationship. *J Appl Physiol*, 1966; 21: 1821-1826.

Johnson LR: Diseases of the small airways. In Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine (sixth edition). Elsevier Saunders, St. Louis, USA, 2005: 1233-1239.

Kadoya M, Momoi Y, Iwasaki T: Comparison of intradermal test and antigen-specific IgE test in 22 cases of feline allergic dermatitis. *Vet Dermatol*, 2004; 15: 51.

Kirschvink N, Vincke G, Marville V, et al.: Whole body plethysmography in cats: respiratory frequency dependence of Penh. In 12th ECVIM-CA Congress, Munich, Germany, 2002.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Effect of inhaled fluticasone on lower airway inflammation in cats. In 14th ECVIM-CA Congress, Barcelona, Spain, 2004a.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Bronchial reactivity assessed by whole body barometric plethysmography is correlated with lower airway inflammation in cats. In 14th ECVIM-CA Congress, Barcelona, Spain, 2004b.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Effect of oral and inhaled corticosteroids on bronchial reactivity and airway inflammation in a feline model of asthma. In 15th ECVIM-CA Congress, Glasgow, Scotland, UK, 2005a.

Kirschvink N, Vincke G, Onclinx C, et al.: Comparison between pulmonary resistance and Penh in anaesthetised rats with tracheal diameter reduction and after carbachol inhalation. *J Pharmacology Toxicol Methods*, 2005b; 51: 123-128.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Bronchodilators in bronchoscopy-induced airflow limitation in allergen-sensitized cats. *J Vet Intern Med*, 2005c; 19: 161-167.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Effect of omega-3 fatty acid supplementation (fish oil) on bronchial reactivity, airway inflammation and oxidative stress markers in a feline model of asthma. In *16th ECVIM-CA Congress*, Amsterdam, Netherlands, 2006a.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Inhaled fluticasone reduces bronchial responsiveness and airway inflammation in cats with mild chronic bronchitis. *J Fel Med and Surg*, 2006b; 8; 45-54.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Non-invasive assessment of growth, gender and time of day related changes of respiratory pattern in healthy cats by use of barometric whole body plethysmography. *Vet J*, 2006c; 172: 446-454.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Non-invasive assessment of airway responsiveness in healthy and allergen-sensitized cats by use of barometric whole body plethysmography. *Vet J*, 2007a; 173: 343-352.

Kirschvink N, Leemans J, Delvaux F, et al.: Functional, inflammatory and morphological characterization of a cat model of allergic airway inflammation. *Vet J*. 2007b; 174: 541-553.

Kirschvink N: Application of plethysmography to small animals. In *25th VCRS Symposium*, Lafayette, USA, 2007c.

Lee-Fowler T, Cohn L, DeClue A, et al.: Subcutaneous versus mucosal (intranasal) allergen-specific rush immunotherapy in experimental feline asthma. *In ACVIM Forum*, San Antonio, USA, 2008.

Leemans J, Kirschvink N, Delvaux F, et al.: Comparison of bronchodilators in feline airways: *in vitro* and *in vivo* investigations. *In 15th ECVIM-CA Congress*, Glasgow, Scotland, UK, 2005.

Leemans J, Kirschvink N, Bernaerts F, et al.: A pilot study comparing the antispasmodic effects of inhaled salmeterol salbutamol and ipratropium bromide using different aerosol devices on muscarinic bronchoconstriction in healthy cats. *Vet J*, 2009; 180: 236-245.

Lomask M: Respiration measurement in the whole body plethysmograph. 2005. <http://www.buxco.com/Resources.aspx?Page=WhitePapers>

Lomask M: Further exploration of the Penh parameter. *Exp Toxicol Pathol*, 2006; 57: Suppl 2: 13-20.

Lumb AB: Pulmonary ventilation. *In* Lumb AB. *Nunn's applied respiratory physiology*. Elsevier Butterworth Heinemann, Italy, 2006: 76-91.

Mantis P, Johnson V, Morandi F: The bronchial tree. *In* Schwarz T, Johnson V. *BSAVA Manual of canine and feline thoracic imaging*. BSAVA. Gloucester, England, 2008: 228-241.

McKiernan BC, Johnson LR: Clinical pulmonary function testing in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 1992; 22: 1087-1099.

McKiernan BC, Dye JA, Rozanski EA: Tidal breathing flow-volume loops in healthy and bronchitic cats. *J Vet Intern Med*, 1993; 7(6): 388-393.

Milgrom H: Levosalbutamol in the treatment of asthma. *Exp Opin Pharmacother*, 2006; 7: 1659-1668.

Mitchell RW, Cozzi P, Ndukwu IM, et al.: Differential effects of cyclosporine A after acute antigen challenge in sensitized cats in vivo and ex vivo. *Br J Pharmacol*, 1998; 123: 1198-1204.

Moise NS, Wiedenkeller D, Yeager AE, et al.: Clinical, radiographic, and bronchial cytologic features of cats with bronchial disease: 65 cases (1980-1986). *J Am Vet Med Assoc*, 1989; 194: 1467-1473.

Moriello KA, Stephien RL, Henik RA, et al.: Pilot study of positive aeroallergen reactions in 10 cats with small-airway disease without concurrent skin disease. *Vet Dermatol*, 2007; 18(2): 94-100.

Nielsen KG, Bisgaard H: Discriminative capacity of bronchodilator response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001; 164: 554-559.

Norris CR, Byerly JR, Decile KC, et al.: Allergen-specific IgG and IgA in serum and bronchoalveolar lavage fluid in a model of experimental feline asthma. *Vet Immunol Immunopathol*, 2003; 96: 119-127.

Numa AH, Newth CJL: Anatomic dead space in infants and children. *J Appl Physiol*, 1996; 80: 1485-1489.

Padrid PA, Feldman BF, Funk K, Samitz EM, et al.: Cytologic, microbiologic, and biochemical analysis of bronchoalveolar lavage fluid obtained from 24 healthy cats. *Am J Vet Res*, 1991; 52(8): 1300-1307.

Padrid PA, Cozzi P, Leff AR: Cyclosporine A inhibits airway reactivity and remodelling alter chronic antigen Challenger in cats. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996; 154: 1812-1818.

Padrid P: Feline asthma. Diagnosis and treatment. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 2000; 30: 1279-1293.

Padrid P: Inhalation therapy for bronchitis and asthma I & II. *In WVC*, Las Vegas, USA, 2007.

Padrid P: Feline bronchial disease: diagnosis and treatment including use of inhaled medications. *In ABVP Congress*, Savannah, USA, 2008.

Padrid P: Chronic bronchitis and asthma in cats. *In Bonagura JD, Twedt DC: Kirk's current veterinary therapy XIV*. Saunders Elsevier, Louis, USA, 2009; 650-658.

Reinero CR, Decile KC, Byerly JR, et al.: Effects of drug treatment on inflammation and hyper-reactivity of airways and on immune variables in cats with experimentally induced asthma. *Am J Vet Res*, 2005; 66: 1121-1127.

Reinero CR, Byerly JR, Berghaus RD et al.: Rush immunotherapy in an experimental model of feline allergic asthma. *Vet Immunol Immunopathol*, 2006; 110: 141-153.

Reinero CR: The Beta-agonist paradox: is albuterol detrimental for asthma?. *In ACVIM Forum*, San Antonio, USA, 2008a.

Reinero CR: Immunology in feline asthma – What can be learned from experimental studies. *In 18th ECVIM-CA Congress*, Ghent, Belgium, 2008b.

Reinero CR, Cohn LA, Delgado C, et al: Adjuvanted rush immunotherapy using CpG oligodeoxynucleotides in experimental feline allergic asthma. *Vet Immunol Immunopathol*, 2008c; 121: 241-250.

Rozansky EA, Hoffman AM: Pulmonary function testing in small animals. *Clin Tech Small Anim Pract*, 1999a; 14: 237-241.

Rozansky EA, Hoffman AM: Lung function and inhaled albuterol in cats with asthma, *J Vet Intern Med*, 1999b; 13: 259.

Rozansky EA, Hoffman AM: Lung mechanics using plethysmography and spirometry. In King LG. *Textbook of respiratory disease in dogs and cats*. Saunders Elsevier. St. Louis, USA, 2004; 175-181.

Schooley EK, McGee Turner JB, Jiji RD, et al.: Effects of cyproheptadine and cetirizine on eosinophilic airway inflammation in cats with experimentally induced asthma. *Am J Vet Res*, 2007; 68: 1265-1271.

Schulz BS, Müller U, Lösenbeck G, et al.: Comparison of intradermal skin test reactions and allergen-specific serum IgE in cats with feline asthma. In *ACVIM Forum*, Seattle, USA, 2007.

Stewart TE, Slutsky AS: Occult, occult auto-PEEP in status asthmaticus. *Crit Care Med*, 1996; 24(3): 379-380.

Talavera J, Kirschvink N, Schuller S, et al.: Evaluation of respiratory function by barometric whole-body plethysmography in healthy dogs. *Vet J*, 2006; 172: 67-77.

West JB: Fisiología y fisiopatología pulmonar. Estudio de casos. 2ª Ed. Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 2008: 63-78.

Trabajos publicados en relación a esta tesis

Anexo I.- Trabajos publicados en relación a esta tesis

I.1.- Barometric whole-body plethysmography reference values in different age-range healthy cats. 18th ECVIM-Ca Congress, Septiembre de 2008.

BAROMETRIC WHOLE-BODY PLETHYSMOGRAPHY REFERENCE VALUES IN DIFFERENT AGE-RANGE HEALTHY CATS

L. Garcia-Guasch¹, A. Caro-Vadillo², M. Laporta¹, J. Manubens¹, J.A. Montoya-Alonso³

¹ H.V.Molins, Barcelona, Spain. ² Med. Cir. Anim., UCM, Madrid, Spain. ³ Int. Med., ULPGC, Las Palmas, Spain.

Barometric whole-body plethysmography (BWBP) is a noninvasive pulmonary function test (PFT) that allows a dynamic study of breathing patterns by placing the patient within an unrestrained Plexiglas chamber. BWBP is useful to study potential airway disease and the response to different treatments. Until date there are only three published articles with BWBP reference values in healthy cats (Hoffman 1999, Hirt 2003, Kirschvink 2006).

The objectives of this preliminary study are (1) to establish a reference database for respiratory variables of healthy cats using BWBP, and (2) to evaluate if there are significant differences between different age-range cats.

The number of cats included in the study is an important difference regarding previously reports. Twenty-six healthy cats were included. Cats did not have a history or clinical signs of respiratory, cardiac or systemic diseases and had negative results when tested for FeLV/FIV diseases. Only private-owner cats were included. This particularity only has been reported in Hoffman's study. Anthelmintic treatments were administered to all cats within 3 months of the onset of the study and no one of them had exposure to indoor smoke.

Cats were arranged in three groups: young cats (n=13, from 0 to 2 years old), adult cats (n=9, from 2 to 8 years old), and old cats (n=4, more than 8 years old). Authors have not found any published studies designed with those range of ages. Cats were placed in the chamber and after a 5 minute adaptation period of time in a quiet and silent environment, four 3-minute periods were registered and data were shown as means with standard deviations. BWBP recording sessions were scheduled at different times of day without considering circadian changes of respiratory function. BWBP was well tolerated by the cats remaining quietly and in sternal recumbency throughout the measurement period.

A inter-groups *P*-value <0.05 was considered statistically significant. Tidal volume (mL) were 29.523 ± 11.745 , 35.150 ± 12.243 and 34.753 ± 5.053 for young, adult and old cats respectively (*P*-value: 0.473). The enhanced pause (Penh) were 0.546 ± 0.148 , 0.467 ± 0.174 and 0.447 ± 0.111 for young, adult and old cats (*P*-value: 0.373). And Pause were 0.669 ± 0.124 , 0.577 ± 0.180 and 0.574 ± 0.076 for young, adult and old cats (*P*-value: 0.267). Measured results are firstly useful as baseline values for PFT by BWBP in different age-range healthy cats, and secondly suggest that there are no significant differences between young, adult and old cats.



I.2.- Fundamentos y aplicaciones clínicas de la pletismografía en pequeños animales. VIII Congreso de especialidades de AVEPA – GECAR, Marzo de 2009.

FUNDAMENTOS Y APLICACIONES CLÍNICAS DE LA PLETISMOGRAFÍA EN PEQUEÑOS ANIMALES

Laín García Guasch¹, Jordi Manubens Grau¹, Rodrigo Paiva¹,
Alicia Caro Vadillo², J. Alberto Montoya Alonso³

¹ Hospital Veterinari Molins, Sant Vicenç dels Horts, Barcelona, www.hvmolins.com

² Dpto. Medicina y Cirugía Animal, Facultad de Veterinaria, HCVC, Madrid

³ Dpto. Medicina Interna, Facultad de Veterinaria, ULPGC, Las Palmas

En un paciente con disfunción respiratoria, el primer motivo de alarma para el propietario consiste en la detección de signos clínicos de intolerancia al ejercicio, alteraciones en el patrón respiratorio (disnea, taquipnea, etc.), o producción de sonidos respiratorios anormales (tos, sibilancias, estridores, etc.). Estos signos clínicos serán más o menos evidentes en función de la actividad física del paciente, siendo menos obvios en animales de vida sedentaria. Las radiografías torácicas, broncoscopia, cultivos y citologías permiten establecer un diagnóstico y determinar la localización y gravedad de la patología responsable. Todas estas pruebas se deben valorar como indicadores subjetivos de función respiratoria ya que no permiten cuantificar el grado de disfunción respiratoria.

En medicina humana, las pruebas de función pulmonar (PFP) se realizan de forma rutinaria para diagnosticar y valorar la progresión del problema respiratorio que padece el paciente. Una de las PFP más sencilla y comúnmente utilizada consiste en valorar la curva de máximo flujo-volumen espiratorio. La aplicación de esta técnica en medicina veterinaria es limitada ya que es necesario que el paciente realice una espiración máxima forzada de forma voluntaria hecho que obviamente no es factible. Se han publicado trabajos desde hace varios años donde se presentan valores de referencia relacionados con la mecánica respiratoria (resistencia pulmonar, complianza, etc.) pero básicamente se trata de estudios de investigación que requieren unas técnicas y equipamientos que por ahora no son de fácil aplicación en la práctica clínica diaria.

La pletismografía es una PFP no invasiva que desde hace unos años se ha introducido en medicina veterinaria para estudiar alteraciones en el patrón respiratorio en gatos y perros. Permite valorar la reactividad bronquial en gatos despiertos con respiración espontánea midiendo ciertas variables asociadas a cambios de presión dentro de la cámara y calculando el índice de broncoconstricción (Penh), variable que se correlaciona con la resistencia en las vías aéreas. El registro de la mecánica respiratoria obtenido mediante pletismografía se obtiene a partir del intercambio de aire entre el cuerpo y la cámara que contiene al paciente. Este intercambio induce cambios de volumen de aire dentro de la cámara que se detectan mediante cambios de presión.

En la gráfica generada por el pletismógrafo, la espiración se puede dividir en una fase temprana y otra tardía. Cuando el paciente sufre un estado de broncoconstricción se puede observar un pequeño pico en la fase de espiración temprana. Este pico se vuelve mucho más prominente e irá aumentando de forma directamente proporcional a medida que se incrementa el grado de broncoconstricción.

La región temprana de la espiración incluye el momento de transición entre inspiración y espiración. Las variables Penh (enhanced pause) y Pause cuantifican el grado de resistencia al flujo de aire comparando la altura media de la fase temprana con la altura media de la tardía. Ambas variables se consideran índices de broncoconstricción y no poseen unidades de medida.

Una de las principales ventajas de la pletismografía es que los pacientes pueden estar libremente dentro de la cámara en un entorno mínimamente estresable. En cualquier caso el mero hecho de colocarlos dentro en un entorno desconocido puede generar un estado de nerviosismo con

alteraciones en el patrón respiratorio. La valoración de la frecuencia respiratoria a lo largo del tiempo es una herramienta que de forma sencilla muestra los cambios influenciados por el estrés. Tras un periodo de adaptación lo esperable es que la frecuencia respiratoria disminuya hasta permanecer en un rango constante.

La mayoría de gatos permanecen sentados y en calma mientras se realiza la prueba. Es importante reconocer si los cambios en la señal de presión se deben a que el gato empieza a ronronear ya que en ese caso el patrón respiratorio se altera lo suficiente como para dar falsos incrementos en los índices de broncoconstricción.

En caso de tener que sedar al paciente hay que tener en consideración los efectos potenciales del fármaco sobre el tono de la musculatura bronquial y sobre el sistema nervioso central ya que puede haber cambios en la frecuencia respiratoria, la amplitud de los movimientos respiratorios y el grado de reactividad bronquial.

En gatos con enfermedad bronquial, el estado de hiperreactividad bronquial se origina en respuesta a la inflamación de las vías aéreas. En medicina veterinaria los estudios que se están realizando en el campo de la medicina respiratoria han demostrado que la reactividad bronquial puede valorarse de forma segura en perros y gatos y que se correlaciona perfectamente con el grado de inflamación de las vías aéreas inferiores. Así mismo, las pruebas de reactividad bronquial permiten investigar la eficacia real de distintos fármacos broncodilatadores.

La pletismografía permite valorar y documentar cambios en el patrón respiratorio. Por lo tanto debe considerarse una herramienta muy útil para establecer comparativas entre valores obtenidos antes y después de la exposición a alérgenos o sustancias irritantes ambientales en poblaciones de gatos para investigación, para diagnosticar enfermedad bronquial de aparición natural, y para monitorizar la respuesta terapéutica en gatos enfermos.

También se ha utilizado esta técnica en perros despiertos con parálisis laríngea espontánea para cuantificar el grado de obstrucción de vías aéreas, se han detectado cambios en los patrones respiratorios de perros con síndrome braquiocefálico respecto a animales sanos, y se ha utilizado para investigar los patrones respiratorios de gatos con enfermedad bronquial permitiendo diagnosticar la patología y monitorizar la respuesta al tratamiento.



I.3.- Barometric whole-body plethysmography reference values in different age-range cats with natural bronchial disease. ACVIM Forum, Junio de 2009 (aceptado).

BAROMETRIC WHOLE-BODY PLETHYSMOGRAPHY REFERENCE VALUES IN DIFFERENT AGE-RANGE CATS WITH NATURAL BRONCHIAL DISEASE

L. Garcia-Guasch¹, A. Caro-Vadillo², M. Laporta¹, J. Manubens¹, J.A. Montoya-Alonso³

¹ H.V.Molins, Barcelona, Spain. ² Med. Cir. Anim., UCM, Madrid, Spain. ³ Int. Med., UPGC, Las Palmas, Spain.

Feline bronchial disease (FBD) is characterized by inflammation of the lower airways without an obvious identifiable cause. Unfortunately there are no pathognomonic clinical signs or laboratory tests available in routine veterinary clinical practice for FBD. Barometric whole-body plethysmography (BWBP) is a noninvasive pulmonary function test (PFT) that allows a dynamic study of breathing patterns by placing the patient within an unrestrained Plexiglas chamber. BWBP is useful to study potential airway disease and the response to different treatments.

The objectives of this preliminary study are (1) to establish a reference database for respiratory variables in cats with natural FBD using BWBP, (2) to evaluate if there are significant differences between healthy cats and cats with natural illness and (3) to evaluate if there are significant differences between healthy and affected cats in different age-range.

The study was approved by the animal ethical committee of the University of Las Palmas (Spain). Twenty-three cats with natural FBD were included. Cats did not have a previous history of upper airway, cardiac or systemic diseases and had negative results when tested for FeLV/FIV diseases. Cats were arranged in three groups: young cats (n=5, from 0 to 2 years old), adult cats (n=11, from 2 to 8 years old), and old cats (n=7, more than 8 years old). Cats were placed in the chamber and after an adaptation period of time in a quiet and silent environment, four 3-minute periods were registered and data (tidal volume [TV], enhanced pause [Penh] and Pause) were shown as means with standard deviations. A *p*-value <0.05 was considered statistically significant.

Age-range	TV		Penh		Pause	
	Healthy N=26	FBD N=23	Healthy N=26	FBD N=23	Healthy N=26	FBD N=23
0-2	29,523±11,745	43,258±16,633	0,546±0,148	0,817±0,282	0,669±0,124	0,833±0,231
2-8	35,150±12,243	60,650±40,116	0,467±0,174	1,749±1,595*	0,577±0,180	1,224±0,598*
>8	34,753±5,053	29,800±9,594	0,447±0,111	1,248±0,714*	0,574±0,076	0,171±0,473*
	P= 0,037		P=0,02		P=0,001	

*P<0,05

In conclusion: (1) measured results are firstly useful as baseline values for PFT by BWBP in cats with FBD and suggest that there are no significant differences in TV (*p*=0,120), Penh (*p*=0,349) and Pause (*p*=0,363) between different age-range groups of FBD cats, (2) there are significant differences for TV, Penh and Pause variables between healthy cats and cats with FBD (compared with reference values in healthy cats previously reported by authors), and (3) there are significant differences for Penh and for Pause between healthy cats and cats with FBD in adult (*p*_{Penh}=0,024 ; *p*_{Pause}=0,006) and old (*p*_{Penh}=0,05 ; *p*_{Pause}=0,03) cats; there are no significant differences for TV.



I.4.- Treatment monitoring of cats with natural bronchial disease using barometric whole-body plethysmography. 19th ECVIM-Ca Congress, Septiembre de 2009. (pendiente de aceptación)

TREATMENT MONITORING OF CATS WITH NATURAL BRONCHIAL DISEASE USING BAROMETRIC WHOLE-BODY PLETHYSMOGRAPHY

L. Garcia-Guasch¹, A. Caro-Vadillo², M. Laporta¹, J. Manubens¹, J.A. Montoya-Alonso³

¹ H.V.Molins, Barcelona, Spain. ² Med. Cir. Anim., UCM, Madrid, Spain. ³ Int. Med., ULPGC, Las Palmas, Spain.

Feline bronchial disease (FBD) is characterized by inflammation of the lower airways without an obvious identifiable cause. Unfortunately there are no pathognomonic clinical signs or laboratory tests available in routine veterinary clinical practice for FBD. Barometric whole-body plethysmography (BWBP) is a noninvasive pulmonary function test (PFT) that allows a dynamic study of breathing patterns by placing the patient within an unrestrained Plexiglas chamber. BWBP is useful to study potential airway disease and the response to different treatments.

The aim of this preliminary study is to evaluate, by means of BWBP, the response to therapy after 30 days of treatment using the treatment protocol prednisone (1mg/Kg bid PO) and inhaled salbutamol (100 µgr bid) in cats with FBD.

The study was approved by the animal ethical committee of the University of Las Palmas (Spain). Nine cats with natural FBD were included. Cats did not have a previous history of upper airway, cardiac or systemic diseases and had negative results when tested for FeLV/FIV diseases. Cats were placed in the chamber and after an adaptation period of time in a quiet and silent environment, four 3-minute periods were registered and data (frequency [f], tidal volume [TV], inspiratory time [Ti], expiratory time [Te], enhanced pause [*Penh*] and *Pause*) were shown as means with standard deviations. A *p*-value <0.05 was considered statistically significant.

Treatment protocol mentioned above was administered to all cats. All of them were re-tested 30 days later and results were compared with baseline measurements. No statistical differences were detected in f (*p*=0,086), TV (*p*=0,145) and Ti (*p*=0,064). However there were significant differences in Te (*p*=0,037), *Penh* (*p*=0,041) and *Pause* (*p*=0,004) comparing baseline and after treatment values.

In conclusion, Te, *Penh* and *Pause* values measure by BWBP could be a useful noninvasive PFT for evaluate the short-term response of a treatment protocol with prednisone and inhaled salbutamol in natural FBD cats.



