

**Reporte de caso: Intoxicación por minoxidil en felino macho de la Clínica de
Especialidades Veterinarias MeVet**

Trabajo de grado para optar por título de Médico Veterinario

Mateo Correa Arrubla

**Asesor
José Fernando Ortiz Álvarez
MV, Esp, Msc**

**Unilasallista Corporación Universitaria
Facultad de Ciencias Agropecuarias
Medicina Veterinaria
Caldas-Antioquia
2022**

Contenido

Lista de tablas.....	3
Resumen	4
Introducción.....	5
Objetivos	6
Marco Teórico	7
Historia del minoxidil.....	7
Mecanismo de acción.	7
Casuística en animales.....	8
Signos clínicos.....	9
Diagnóstico y rutas terapéuticas.....	11
Terapia de emulsión Lipídica intravenosa (IVLE).....	12
Agonistas $\alpha 1$	13
Reporte de caso.....	14
Reseña	14
Motivo de consulta y Anamnesis.....	14
Detalles del examen clínico	15
Notas de Progreso.....	17
Día 1	17
Día 2	17
Alta voluntaria	19
Día 3	20
Día 4	23
Día 5	25
Día 6	27
Día 7	28
Día 8	29
Día 9	29
Discusión	31
Conclusiones	35
Referencias	36

Lista de tablas

Tabla 1. Resultados química sanguínea	16
Tabla 2. Análisis de líquido.	20
Tabla 3. Resultado Química Sanguínea de control.	22
Tabla 4. Resultados significativos de Perfil II y Lipasa pancreática.....	24

Resumen

En el presente trabajo se llevó a cabo un reporte de caso el cual fue atendido por el equipo médico de la Clínica de Especialidades Veterinarias MeVet donde se interpretaron las diferentes manifestaciones clínicas que presentó un felino al padecer una intoxicación al entrar en contacto directo con un agente utilizado comúnmente para tratar la alopecia androgénica conocido como minoxidil, con base a la literatura se identificaron los diferentes signos clínicos que se pueden presentar, junto con las pruebas complementarias más indicadas y las diferentes terapéuticas que pueden ser implementadas para permitir un correcto diagnóstico y posterior resolución del caso.

Palabras clave: Felinos, Minoxidil, intoxicación, dermatología, hipotensión severa

Introducción

La probabilidad que tienen las mascotas a ser expuestas a medicamentos humanos es elevada y una amplia gama de tópicos dermatológicos etiquetados para humanos son tóxicos para perros y gatos. A diferencia de los medicamentos orales, los tópicos dermatológicos también se pueden lamer de la piel del propietario y/o ser absorbidos de manera transdérmica por la mascota (Tater Kathy, 2019).

El minoxidil es un medicamento originalmente diseñado como un potente vaso dilatador para el tratamiento de la hipertensión refractaria severa en humanos en el año de 1970 y debido a su habilidad para ralentizar o detener la pérdida de cabello y promover la regeneración del cabello, se utiliza actualmente como tópico dermatológico para el tratamiento de la alopecia androgénica, alopecia areata, alopecia inducida por quimioterapia y diferentes patologías que impliquen una pérdida de cabello (Talel Badri, 2021).

El presente trabajo tiene como finalidad la revisión de un caso clínico de un paciente felino intoxicado que se presentó en la Clínica de Especialidades Veterinarias MeVet, haciendo énfasis en los diferentes signos clínicos, las pruebas diagnósticas utilizadas y la terapéutica implementada con el fin de adquirir competencias en el manejo de pacientes intoxicados.

Objetivos

Objetivo General

Analizar el comportamiento clínico de una intoxicación por minoxidil en un felino

Objetivos específicos

Examinar la historia clínica de un felino intoxicado con minoxidil, los signos clínicos asociados y los métodos diagnósticos utilizados para alcanzar un diagnóstico adecuado.

Detallar información acerca de las diferentes lesiones o alteraciones orgánicas causadas por la intoxicación por Minoxidil

Adquirir conocimientos acerca de las intoxicaciones en felinos y como realizar un abordaje clínico de manera adecuada

Marco Teórico

Historia del minoxidil

El diseño inicial del minoxidil, también llamado 2,4-pirimidindiamina, 6- (1-piperidinil) -, 3-óxido, fue un potente agente vasodilatador periférico para tratar la hipertensión refractaria severa en la década de 1970 y debido a sus graves efectos secundarios el minoxidil oral se reservó para los casos de hipertensión grave que eran reacios a las dosis máximas de tres agentes antihipertensivos. (Talel Badri, 2021).

Según lo mencionado por Talel Badri en alrededor de una quinta parte de los pacientes bajo tratamiento con minoxidil oral desarrollaron hipertriosis.

El minoxidil tópico el cual es la forma más común de la molécula se encuentra en forma de solución la cual contiene alcohol y propilenglicol, dos moléculas necesarias para disolver el minoxidil y aumentar su absorción en los tejidos (Verma, 2019). Las formulaciones que contienen 2% y 5% de minoxidil se utilizan generalmente en la alopecia del cuero cabelludo en pacientes mayores de 18 años. Siendo necesario su uso prolongado para mantener los resultados clínicos, ya que estos efectos retroceden con la interrupción del fármaco. (Verma, 2019).

Mecanismo de acción.

El minoxidil tópico es un estimulador del crecimiento del cabello. La sulfotransferasa del cuero cabelludo cambia el minoxidil en sulfato de minoxidil, la forma activa de la molécula. Actúa acortando la fase telógena provocando que los folículos

pilosos en reposo entren prematuramente en la fase anágena y a la vez prolongando su duración (Messenger, 2004).

Este agente actúa en los canales de potasio de los músculos lisos vasculares y los folículos pilosos induciendo una estimulación de la microcirculación por una vasodilatación arteriolar provocando el crecimiento del cabello y actuando sobre el “factor de crecimiento epidérmico” en las células matriz retrasando el envejecimiento (Rossi, 2012). Esta reacción es catalizada por enzimas sulfotransferasa.

Se descubrió la actividad de minoxidil sulfotransferasa en hígado de rata y en el hígado humano, también en los queratinocitos y en el pelaje de las ratas donde la actividad de la sulfotransferasa se localiza en gran medida en el folículo piloso (Garland,1982).

Casuística en animales

En casos relacionados con animales en un estudio presentado por la The North American Veterinary Dermatology Conference en 2019 con un total de 249 casos tanto en perros como gatos. 25 de 118 (21%) perros y 59 de 131 (45%) gatos se desarrollaron signos clínicos de intoxicación donde la condición clínica más común fue una hipotensión severa.

Un total de 78 casos (31%) de perros y gatos requirieron hospitalización. En 8 (6%) casos de gatos se confirmó la muerte. (Kc Tater, 2019). En la mayoría de los casos confirmados se revisó las circunstancias relacionadas con la exposición coincidiendo en que fueron de manera involuntaria, especialmente cuando los propietarios de mascotas se aplicaban minoxidil para su propia pérdida de cabello (por ejemplo, la piel del dueño

de la mascota o la funda de almohada, la mascota se había salpicado por un derrame del medicamento). La exposición intencionada (es decir, la aplicación directa sobre la piel para tratar la alopecia de las mascotas) se produjo en dos casos clínicos felinos. Las dosis tóxicas en gatos y perros pequeños fueron bajas, aproximadamente una gota o una o dos lamidas por mascota (Kc Tater, 2019).

Signos clínicos.

Una variedad de signos clínicos se puede observar en perros y gatos que han tenido estado expuestos al minoxidil tópico, la mayoría de estos relacionados con el principio activo del minoxidil, resultando en hipotensión, definida como la reducción patológica de la presión arterial de manera sostenida, lo que equivale a una presión sistólica inferior a 80 mmHg, una presión media inferior a 60 mmHg o una presión diastólica inferior a 40 mmHg que puede conducir a serias complicaciones, incluso la muerte del paciente (Egner, 2007). Edema pulmonar, definido como una acumulación anormal de líquido en los tejidos extravasculares del pulmón. En la mayoría de los casos, este líquido se origina a partir de fuentes endógenas, como los líquidos intravasculares pulmonares (Oliver, 1985). Arritmias que consisten en una anomalía en la frecuencia, regularidad, origen o conducción del impulso eléctrico del corazón de tal manera que se altere la secuencia normal de activación de atrios y/o ventrículos (Bokenhaus, 2011). Efusión pleural que está caracterizada por una acumulación de líquido en el espacio pleural que puede ser una manifestación primaria o una complicación secundaria de muchos procesos siendo trastorno común en perros y gatos (Murphy, 2011). Y falla cardíaca entre los más comunes con otros hallazgos relacionados a la vasodilatación e

hipotensión como hipotermia, azotemia, que posee como característica principal la retención en la sangre de productos nitrogenados de desecho derivados del catabolismo proteico. Estos productos son urea, creatinina, ácido úrico, y sus derivados (Barrera, 2021). Y disminución de la perfusión renal (Kc Tater, 2019).

El minoxidil puede tener efectos cardio tóxicos, pero estos se deben a sus efectos hemodinámicos más que a una cardiotoxicidad directa. Estudios experimentales en caninos documentaron varias lesiones cardiacas relacionadas a las lesiones isquémicas inducidas por la vasodilatación y una lesión en el miocardio inducida por la estimulación cardiaca (Song, 2022). Otro autor menciona hay 3 tipos de lesiones que pueden presentarse a nivel cardiaco como lo son: una lesión hemorrágica en la aurícula derecha, una necrosis del musculo pailar y una hemorragia coronaria pero que estas no parecen tener los mismos mecanismos patogénicos, mientras que la hemorragia coronaria está más relacionada con el cambio en la tensión de la pared arterial, la lesión en la aurícula derecha esta más relacionada con el efecto de hipoperfusión causado por el minoxidil (Mesfin, 1995).

Por otro lado, el minoxidil requiere la ruta de la glucuronidación para ser metabolizado siendo así mucho más toxico para los gatos que para los perros debido a que en estos la ruta es deficiente (Kc Tater, 2019). Lo anterior se justifica según lo documentado por August en 2008 donde menciona que la actividad de la enzima glucuronil-transferasa es relativamente deficiente frente a ciertos sustratos, lo cual evita que el gato conjugue una serie de agentes, con el ácido glucurónico. Siendo este un

paso es importante para incrementar la hidrosolubilidad de los metabolitos a fin de facilitar su eliminación.

Diagnóstico y rutas terapéuticas

En cuanto al tratamiento de la intoxicación por minoxidil se debe iniciar primero con un monitoreo del estado del paciente el cual debe estar estable antes de iniciarse la desintoxicación. Para pacientes que presenten síntomas como edema pulmonar, efusión pleural o falla en la función cardiaca se debe realizar una evaluación exhaustiva incluyendo auscultación detallada, radiografías, electrocardiograma, medición de la presión sanguínea y ecocardiografía (DeClementi, 2004).

Para el edema pulmonar se recomienda el uso de furosemida u otro tratamiento estándar. En casos de efusión pleural se debe remover el líquido mediante una toracocentesis con el fin de proporcionar al paciente alivio y para la identificación diagnóstica. Si se desarrolla hipotensión se pueden administrar líquidos intravenosos y agentes presores. La decisión de administrar líquidos intravenosos, el tipo de líquido y la tasa de infusión debe determinarse con la consideración de la función cardiaca. Los líquidos intravenosos facilitaran la formación de orina y por lo tanto la eliminación del fármaco y sus metabolitos. También puede ser necesaria la suplementación de oxígeno y la ventilación mecánica en casos de hipoxia junto con atención adicional sintomática y de apoyo como termorregulación de ser necesaria. Si el producto fue aplicado tópicamente el paciente debe ser bañado para quitar en lo posible el agente, pero solamente es útil si la exposición ocurrió en un lapso de 48 a 72 horas. Por otro lado, si la exposición fue oral en una cantidad considerable y ocurrió en un lapso de 60 minutos,

pero el animal no presenta sintomatología se debe considerar producir emesis en el paciente sin contraindicaciones, otra alternativa es administrar carbón activado con el fin de prevenir más absorción del fármaco. Si el carbón activado es administrado luego de la inducción de emesis, los vómitos deben controlarse antes de la administración, teniendo extremo cuidado con el contacto de este con la córnea para no generar abrasiones (DeClementi, 2004).

Terapia de emulsión Lipídica intravenosa (IVLE)

El uso de la emulsión lipídica intravenosa ha ganado popularidad en medicina veterinaria como un antídoto de emergencia para casos de toxicosis causados por varios fármacos altamente lipofílicos. Este se ha propuesto con el fin de ejercer un efecto mejorando la función cardíaca o actuando como un llamado lipídico, mediante el cual los agentes tóxicos solubles en grasa son secuestrados en un compartimento lipídico formado dentro del espacio intravascular y luego eliminado. La utilidad del IVLE en medicina veterinaria varía y depende de la liposolubilidad del fármaco dado, la eficacia de este tratamiento aumenta con el aumento de la lipofilicidad (Jordan, 2018).

Como efectos secundarios del tratamiento con IVLE se encuentran las náuseas y el vómito, para lo cual se recomienda la administración en conjunto con maropitant (antagonista NK-1) y ondansetron (inhibidor de los receptores 5HT3 a nivel del SNC) por su acción antiemética (Jordan, 2018).

Otros efectos adversos descritos incluyen contaminación microbiana del producto, reacciones pirogénicas subagudas, complicaciones neurológicas,

alteraciones en la función pulmonar, lipemia, embolismo graso, coagulopatías, hepatoesplenomegalia, ictericia y hemolisis (Herring, 2015).

Con base a la información disponible, los autores sugieren la administración de un bolo en el rango entre 1.5 y 4 ml/kg (0.3 a 0.8 g/kg IV durante 1 minuto) seguido de una infusión continua de 0,25 ml/kg/min (0,05 g/kg/min, IV, durante 30 a 60 min) como protocolo conservador y a animales que no respondan después de la dosificación tradicional bolos individuales adicionales de manera lenta hasta 7 ml/kg (1.4 g/kg IV) (Fernández, 2011).

Agonistas α_1

El tratamiento con agonistas α_1 administrando dopamina y fenilefrina ambos potentes agonistas de los receptores adrenérgicos alfa-1 son los vasopresores de elección para mitigar los efectos antihipertensivos generados por la toxicosis con minoxidil (Jordan, 2018).

La dopamina estimula los adrenoceptores β_1 , aumentando frecuencia cardíaca y contractilidad, en infusión intermedia (3 a 10 $\mu\text{g/kg/min}$ [1,4 a 4,5 $\mu\text{g/lb/min}$]) y produce predominantemente vasoconstricción mediada por los adrenoceptores α_1 a tasas más altas (10 a 20 $\mu\text{g/kg/min}$) (Jordan, 2018).

Pueden existir diferentes efectos entre individuos, y los rangos de dosis deben considerarse cuidadosamente. Una dosis de dopamina en infusión progresiva de 5 $\mu\text{g/kg/min}$ hasta los 12,5 $\mu\text{g/kg/min}$ ha tenido buenos resultados resolviendo la hipotensión (Jordan, 2018).

Reporte de caso

Reseña

- Especie: Felino
- Color: Amarillo
- Estado Reproductivo: No esterilizado
- Raza: American Short Hair
- Edad: 1 año, 2 meses y 24 días
- Sexo: Macho
- Peso: 4.6 Kg

Motivo de consulta y Anamnesis

Ingresa paciente para manejo intrahospitalarios en la Clínica de Especialidades Veterinarias MeVet, El propietario informa que en la mañana el gato tumbó un frasco de minoxidil que estaba en el baño, este cayó al piso, luego el gato se empezó a acicalar como si del producto le hubiera caído al cuerpo, ellos lo limpiaron con pañitos húmedos. Durmió todo el día, al despertarse se ve decaído, lo ven distinto a como es él, no ha querido comer, no ha tenido vómito ni diarrea y no saben si ha orinado. Tiene desparasitación y vacunación al día.

Detalles del examen clínico

Paciente muy nervioso a la manipulación, con moderado distrés respiratorio, linfonodos sin ninguna alteración, no se evidencia dolor abdominal, pulso fuerte y mucosas orales rosadas y húmedas.

- Temperatura: 38.5 °C
- Peso:4.6Kg
- Frecuencia Cardiaca: 140Lpm
- Tiempo de llenado capilar: 2 segundos
- Presión arterial: Sistólica (156), Diastólica (108), Presión Arterial Media (118),

Lista de problemas:

1. Distrés respiratorio moderado
2. Inapetencia
3. Debilidad

Lista maestra:

- I: Sistema respiratorio:(1)
II: Sistema digestivo: (2)
III: Sistema musculo esquelético: (3)

Diagnóstico diferencial:

- I: intoxicación minoxidil

Diagnóstico presuntivo:

- I: intoxicación minoxidil

Plan diagnóstico:

- I: Toma de Hemograma, ALT y Creatinina
- II Toma de glicemia: 190 mg/dl
- III Toma de presión arterial (sin alteraciones)

Plan terapéutico:

Se canaliza miembro anterior izquierdo con catéter # 22, se instaura hidratación con solución salina a una tasa de 50 ml/kg/día dejándose en observación por 24 horas.

1. Omeprazol 0.7 mg/kg/IV
2. Dexametasona 0.5 mg/kg/IV/SID
3. Complejo B inyectable 0.1 ml/kg/IV/SID
4. N-acetilcisteína 1 ml/IV/BID

Paciente se deja hospitalizado

Diagnóstico final:

- I. intoxicación Minoxidil

Tratamiento:

Se continua con el tratamiento actual

Notas de Progreso

Día 1

S: el paciente permanece estable durante toda la noche, muy nervioso a la manipulación, muy quieto, no consume alimento, no se observa micción, no se observa defecación, no presenta episodios de emesis.

O: Las constantes fisiológicas se encuentran dentro del rango normal. A la espera de resultados de PPQ1 (Hemograma, ALT y creatinina)

I: Diagnostico Final: I. Intoxicación con minoxidil

P: Tratamiento instaurado:

- N-acetilcisteína: 10 mg/kg (1 ml IV BID)
- Omeprazol: 0.7mg/kg (0.4 ml IV SID)
- Dexametasona: 0.5 mg/kg (0.6ml IV SID)
- Complejo B inyectable: 0.1 ml/kg (0.5ml IV SID)

Día 2

S: Paciente hipo dinámico, responde a estímulos fuertes, no realiza ingesta de alimento, se administra alimentación de manera asistida, no presenta episodios de emesis.

O: Mucosas rosadas, húmedas, TLLC: 2", auscultación cardiaca sin alteraciones, choque precordial fuerte, pulso femoral fuerte y concordante, auscultación pulmonar con aumento del murmullo vesicular, reflejo tusígeno negativo, sin presencia de secreción nasal, respiración costo abdominal, abdomen no distendido, no hay dolor a la palpación abdominal, área perineal limpia, hipertérmico (39,3 °C).

I: Intoxicación por Minoxidil

P: Se realiza radiografía de tórax debido a la respiración del paciente sin evidencia de colecta pleural al momento.

Se realiza medicación instaurada:

- Dipirona 25 mg/kg IV BID
- Tramadol 2 mg/kg IV BID
- Prazosina 1/2 PO SID
- Ampicilina +sulbactam 20 mg/kg EV BID

Medición de presiones arteriales: PAS: 112 PAD: 76 PAM: 96 (Promedio de cinco mediciones).

Se realiza toma de gases arteriales donde se observa acidosis metabólica no compensada, mostrando además hiperlactatemia e hipocalcemia. (Tabla 1.)

Tabla 1. Resultados química sanguínea

Gases Arteriales	Resultados	Valores de referencia
PH	7.338	7,350-7,450
PCO2	31.5	35.0-48.0 mmHg
PO2	31.9	83.0-108.0 mmHg
CHCO3	16.9	21.0-28.0 mmol/L
BE	-8.9	-2.0- 3.0 mmol/L
Cso2	58.5	94.0-98.0 %
K+	3.3	3.5-4.5 mmol/L
Cl-	119	98-107 mmol/L
Ctco2	17.9	22.0-29.0 mmol/L
Hct	35	38-51 %
chGb	11.9	12.0-17.0 g/dL
BE(b)	-7.9	-2.0-3.0 mmol/L
Glu	250	74-100 mg/dl
Lac	2.76	0.36-0.75 mmol/L
Crea	1.61	0.51-1.19 mg/dl

Se explican los hallazgos a los propietarios y se informa que hasta el momento el paciente no ha querido recibir alimento de manera voluntaria, por lo cual se pide autorización para proceder con una sonda de alimentación la cual no fue autorizada.

Se explica la gravedad del estado de salud del paciente y se recomienda dejarlo en hospitalización. Los propietarios comentan que lo retiraran en horas de la noche de la clínica de manera voluntaria. Se inicia infusión para reponer potasio 0,2 meq/kg/hora durante 3 horas.

Dependiendo de la evolución del paciente se recomienda colocar sonda de oxigenoterapia y se programa una toma de gases arteriales de control en 24 horas.

Alta voluntaria

Los propietarios se acercan a la clínica en la madrugada con el fin de llevarse el paciente de manera voluntaria para lo cual firman la documentación necesaria.

Se da de alta voluntaria al paciente dejando claro el delicado estado de salud en el que se encuentra.

Detalles del seguimiento: Paciente ingresa a revisión después de alta voluntaria.

Día 3

S: En la casa esta débil, decaído, no quiere comer solo y se debe dar de manera asistida, respira rápido, aumentando más en la clínica, no consume agua, se evidencia micción en una ocasión y no defeca.

O: Paciente con patrón respiratorio costo abdominal, taquicardia leve, normotensión, mucosas secas, levemente pálidas. Se sugiere hospitalización para control de paciente

I: Intoxicación por Minoxidil

P: Continuar plan inicial para reponer fluidos y después se requiere infusión de lípidos para intoxicación.

Noche:

S: Paciente adinámico, letárgico, decaído, no consume alimento por voluntad, no se evidencia micción, no defeca, no presenta episodios de emesis.

O: Al examen clínico presenta membranas mucosas rosadas y secas, retorno del pliegue cutáneo retardado, tiempo de llenado capilar de 3 segundos, leve dolor a la palpación abdominal en mesogastrio. A la auscultación torácica se evidencian crepitaciones en ambos hemitórax. El paciente presenta un distrés restrictivo con patrón costo-abdominal.

Se realiza ultrasonografía abdominal y torácica donde se evidencia efusión pleural severa y líquido libre abdominal no puncionable.

Se realiza toracocentesis (previa tricotomía y desinfección de la zona) donde se extraen 50 ml de hemitórax izquierdo y 45 ml de hemitórax derecho, de líquido color ámbar.

Se toma muestra para análisis de líquido y proteínas. Patrón respiratorio mejora de forma considerable posterior al drenaje de líquido. Se realiza T-FAST y se observa incontables líneas B en ambos hemitórax. No se observa deslizamiento pleural.

Se posiciona sonda de alimentación naso esofágica #6 y se inicia alimentación Hill's a/d con requerimiento de energía en reposo (RER) del 50%.

I: ¿Intoxicación con minoxidil - PIF? - pronóstico desfavorable.

P: Se instaura tratamiento con:

- N-Acetilcisteína 10 mg/kg IV/BID
- Omeprazol 0.7 mg/kg IV/SID
- Dipirona 28 mg/kg EV BID
- Metadoxina 15 mg/kg EV BID
- Furosemida 1 mg/kg EV (a necesidad)
- Infusión de lípidos EV
- Fluidoterapia 80mls/kg/día con RL

Dependiendo SaPO₂ y patrón respiratorio, se sugiere posicionar sonda de O₂

Pendiente resultados de análisis de líquido y proteínas

Se sugiere realizar T-FAST de control

Realizar gases arteriales de control.

Horas después se realiza TFAST de control y se evidencia líquido pleural, se procede a realizar sedación con acepromacina 0.01 ml/IV + 1 ml de propofol. Se realiza desinfección de ambos hemitórax con jabón quirúrgico y se procede a hacer la toracocentesis, se obtiene el lado derecho 50 ml totales de líquido color ámbar y del

izquierdo 20 ml de líquido del mismo color, el paciente mejora un poco su patrón respiratorio. se sugiere poner tubo a tórax. Se realiza terapia con emulsión de lípidos (lipofundin) 50 ml totales para 5 horas.

Se instaura tratamiento:

- N-acetilcisteína 10 mg/kg (1ml IV/BID)
- Omeprazol 0.7 mg/kg (0.4 ml IV/SID)
- Dexametasona 0.5 mg/kg (0.6 ml IV/SID)
- Complejo B inyectable 0.1 ML/KG (0.5 ml IV/SID)
- Dipirona 28 mg/kg (0.25 ml EV BID)
- Maropitant 1 mg/kg (0.46 ml SC SID)
- Ampicilina +Sulbactam 20 mg/kg (0.3 ml EV BID)
- Metadoxina 15 mg/kg (1.1 ml EV BID) indefinido
- Lípidos 4ml /kg/día (76 ml totales /IV dosis única)

Tabla 2. Análisis de líquido.

ANÁLISIS DE LÍQUIDO	
Tipo de líquido	Líquido
Aspecto	Claro
Color	Amarilloso
Densidad	1020
Proteínas totales	23.0 g/L
Albumina	15.8 g/L
Globulinas	7.2 g/L
A/G	2.19 g/L
Recuento de leucocitos	0.1 x 10 ³ /ul*
Neutrófilos (%)	**
Linfocitos (%)	**
Macrofagos (%)	**
Eosinófilos (%)	**
Otras células (%)	**
Neutrófilos (x 10 ³ /ul)	**
Linfocitos (x 10 ³ /ul)	**
Macrofagos (x 10 ³ /ul)	**
Eosinófilos (x 10 ³ /ul)	**
Otras células (x 10 ³ /ul)	**
Citología: Se realiza extendido de muestra centrifugada, donde se observa moderada presencia de eritrocitos levemente hipocromicos, escasa presencia de células leucocitarias 10 con predominio de polimorfonucleares neutrofilos (7), linfocitos (3), no se observa presencia de bacterias ni células neoplásicas.	

Fuente: Laboratorio Mevet

Día 4

S: Paciente atento y alerta al medio, responde a estímulos, realiza micción, no realiza deposición, no consume alimento de manera voluntaria, se realiza alimentación asistida mediante sonda naso esofágica y el paciente lo tolera, no realiza emesis.

O: Mucosas rosa pálido, húmedas, TLLC: 2", linfonodos no reactivos, auscultación cardiaca con sonidos levemente atenuados, choque precordial fuerte, pulso femoral fuerte y concordante, auscultación pulmonar con aumento del murmullo vesicular, patrón respiratorio costo abdominal, reflejo tusígeno negativo, sin secreción nasal y abdomen no distendido, no hay dolor a la palpación abdominal, área perineal limpia, hipotérmico (36,8 °C- 37,4 °C).

Se realiza TFAST donde se evidencia presencia de líneas B en hemitórax izquierdo y presencia de líquido en espacio pleural del cuadrante periliar. En hemitórax

derecho se evidencia presencia de líquido libre abundante en espacio pleural periliar, central y dorso caudal. Se realiza sedación con acepromacina a una dosis de 0,04 mg/kg y se procede a colocar tubo a tórax (hemitórax derecho). Con previa desinfección del área, se procede a realizar paso de catéter #14 y sonda nelaton #4, se logra colectar líquido de dicho hemitórax 60 ml. Se fija tubo a tórax. Se realiza drenaje con aguja pericraneal de hemitórax izquierdo lográndose recolectar 10 ml de líquido.

Se procede a tomar gases arteriales de control (Tabla 3.) donde se observa estado de alcalosis leve con compensación de bicarbonato, aún persiste hiperlactatemia e hipocalemia (2,7), pero a comparación de gases arteriales de la muestra anterior (Tabla 1.) se evidencia mejoría.

Tabla 3. Resultado Química Sanguínea de control.

Gases Arteriales	Resultados	Valores de referencia
PH	7.489	7,350-7,450
PCO2	27.0	35.0-48.0 mmHg
PO2	40.2	83.0-108.0 mmHg
CHCO3	20.5	21.0-28.0 mmol/L
BE	-2.8	-2.0- 3.0 mmol/L
Cso2	80.7	94.0-98.0 %
K+	2.7	3.5-4.5 mmol/L
Cl-	110	98-107 mmol/L
Ctco2	21.3	22.0-29.0 mmol/L
Hct	35	38-51 %
cHgb	11.9	12.0-17.0 g/dL
BE(b)	-1.7	-2.0-3.0 mmol/L
Glu	228	74-100 mg/dl
Lac	1.53	0.36-0.75 mmol/L
Crea	1.38	0.51-1.19 mg/dl

Fuente: Laboratorio Mevet

Se realiza suplementación de potasio 0,3 meq/mg/kg hora y se realiza infusión para 12 horas con solución multielectrolítica a una tasa 50 ml/kg/día.

Se realiza medicación instaurada:

- N-acetilcisteína 10 mg/kg IV/BID
- Omeprazol 0.7 mg/kg IV/SID
- Dexametasona 0.5 mg/kg IV/SID
- Complejo B inyectable 0.1 ml/kg IV/SID
- Dipirona 28 mg/kg EV BID
- Maropitant 1 mg/kg SC SID

I: ¿Intoxicación con minoxidil – PIF? pronóstico reservado.

P: Seguir con realización de TFAST de control. Dependiendo de evolución o colecta de hemitórax izquierdo colocar tubo de dicho lado. Realización de gases de control en 48 horas.

Noche:

El paciente se muestra hipo dinámico, decaído, con moderado distrés respiratorio, hipotérmico, permanece con manta térmica, no se obtiene líquido del tubo a tórax. Se evidencia vejiga plétórica mediante palpación y se decide poner sonda urinaria. El paciente tolera el alimento por sonda, no se observa defecar. Continúa con terapia venosa instaurada

Día 5

S: Paciente pasa el turno alerta, atento al medio, hipo dinámico, levemente decaído por momentos, no consume alimento por voluntad, presenta tolerancia al alimento suministrado por sonda, micciona en sistema colector sin evidencia de hematuria, no defeca, no presenta episodios de emesis. Paciente consume alimento por voluntad, se incorpora durante la visita con tutores y se moviliza.

O: Al examen clínico general, membranas mucosas rosadas, húmedas y brillantes, retorno del pliegue cutáneo 1", tiempo de llenado capilar:1", no refiere dolor a la palpación abdominal. A la auscultación cardiorácica se evidencia aumento del murmullo vesicular y crepitaciones en ambos hemitórax, leve distrés respiratorio restrictivo con patrón costo-abdominal. Se colectan 94 ml de líquido del tubo a tórax. (sero sanguinolento)

I: ¿Intoxicación con minoxidil - PIF? - pronóstico desfavorable.

P: Se administra tratamiento previamente instaurado:

- N-Acetilcisteína 10 mg/kg IV/BID
- Omeprazol 0.7 mg/kg IV/SID
- Diprotona 28 mg/kg EV/BID
- Metadoxina 15 mg/kg EV BID
- Fluidoterapia 60mls/kg/día con RL

Se toma muestra de sangre para perfil II (Hemograma, ALT, GGT, Urea, BUN y creatinina) de control y lipasa pancreática a espera del resultado

Noche:

S: Paciente alerta y activo comió alimento, se alimentó además por sonda, no tomó agua y micciona por sonda de color normal, no defecó, permanece sin oxígeno durante el turno.

O: FC y FR normales, auscultación cardiopulmonar normal, no se evidencian zonas de disminución del sonido bronco vesicular que puedan sugerir colecta de líquido, patrón respiratorio costo abdominal, pulso fuerte MM RP/H TLC 2"

Palpación abdominal: Sin dolor ni organomegalia linfonodos no reactivos, con T°: (37, 4°C). No se colecta líquido de la sonda torácica

I: Intoxicación por minoxidil

P: Se continua con tratamiento instaurado. Llegan resultados de perfil II (Hemograma, ALT, GGT, Urea, BUN y creatinina) y la lipasa pancreática

Tabla 4. Resultados significativos de Perfil II y Lipasa pancreática

Nombre	Resultado	Valor de Referencia
ALT	105	3.0-63.0 U/L
Urea	42	15-40 mg/dl
BUN	20	20-30 mg/dL
Lipasa	1.3	<3.5 ng/ml
GGT	1.0	1.0-5.0 U/L
Creatinina	1.51	0.5-1.8 mg/dL

Fuente: Laboratorio MeVet

Día 6

S: Paciente atento y alerta al medio, responde a estímulos, realiza micción, no realiza deposición, consume alimento de manera selectiva, no presenta episodios de emesis.

O: Mucosas rosadas, húmedas, TLLC: 2", linfonodos no reactivos, auscultación cardiopulmonar sin alteraciones, choque precordial fuerte, pulso femoral fuerte y concordante, abdomen no distendido, no hay dolor a la palpación abdominal, área perineal limpia, normo térmico (38,2°C). Se realiza medicación instaurada:

- N-Acetilcisteína 10 mg/kg IV/BID
- Omeprazol 0.7 mg/kg IV/SID

- Ampicilina + Sulbactam 20 mg/kg EV BID
- Furosemida 1 mg IV SID
- Metadoxina 15 mg/kg EV BID

I: intoxicación por Minoxidil

P: Se recomienda retirar sonda de oxígeno durante la noche, si muestra buen apetito retirar sonda de alimentación. Se recomienda realizar TFAST de control.

Día 7

S: Paciente atento y alerta al medio, animado, juega, consume alimento, no realiza emesis, realiza micción en abundante cantidad sin presencia de sonda urinaria, no realiza deposiciones.

O: Mucosas rosadas y húmedas, tiempo de llenado capilar 2 segundos, linfonodos no reactivos, auscultación cardiopulmonar sin alteraciones, choque precordial fuerte, pulso femoral fuerte y concordante, abdomen no distendido, no hay dolor a la palpación abdominal, área perineal limpia, normo termo (38,6 °C)

Se realiza TFAST donde se evidencia escaso liquido pleural, no se logra colectar nada mediante la sonda torácica.

Se continua con medicación instaurada anteriormente

I: Intoxicación por minoxidil

P: Según colecta de sonda y TFAST se recomienda retirar la sonda torácica y Definir alta médica.

Día 8

S: Paciente atento y alerta al medio, responde a estímulos, realiza micción, no realiza deposición, consume alimento con avidez, no realiza emesis.

O: Mucosas rosadas, húmedas, Tiempo de llenado capilar 2 segundos, linfonodos no reactivos, auscultación cardiopulmonar sin alteraciones, choque precordial fuerte, pulso femoral fuerte y concordante, abdomen no distendido, no hay dolor a la palpación abdominal, área perineal limpia, normo térmico (38,1 °C). Se realiza medicación instaurada con respectiva hidratación:

- Metadoxina 15 mg/kg 1.1 ml EV BID
- Amoxicilina 15 mg/kg sc.

Debido a que el paciente muestra buena evolución con el tratamiento se da de alta médica con recomendaciones.

En 48 horas se recomienda volver para aplicación de amoxicilina y revisión

Día 9

S: Paciente ingresa para revisión y aplicación de medicamentos. Propietario informa que está mucho mejor, está respirando muy bien, está comiendo con normalidad, orinando y defecando bien, está muy juguetón. Le está dando los medicamentos diligentemente.

O: Paciente alerta al medio, responde bien a estímulos externos, mucosas rosadas / húmedas, no presenta reactividad en linfonodos, auscultación cardiopulmonar dentro del rango normal, presenta leve crepitación en hemitórax izquierdo, no presenta dolor a la palpación abdominal, normo térmico (37.5°C).

I: Intoxicación por minoxidil

P: Se realiza aplicación de medicamento amoxicilina 15mg/kg (ultima dosis)

- Se le indica al propietario seguir recomendaciones y seguir con formula oral en casa.

El paciente no regresa nuevamente a la clínica y se desconoce su evolución

Discusión

Las intoxicaciones por tópicos dermatológicos en animales de compañía han ganado importancia en el medio debido al aumento de su uso en la actualidad, un número creciente de personas utiliza estos productos con el fin de solucionar un problema estético o para intentar solucionar un problema dermatológico de su mascota. denotando así la necesidad de concientizar los propietarios de animales sobre la peligrosidad de estos productos y su correcto uso y almacenaje como lo menciona Kathy Chu en el 2019 en su artículo “Dermatological topical products used in the US population and their toxicity to dogs and cats” mencionando que los propietarios no reciben la información necesaria de las casas farmacéuticas sobre estos productos y creen que se pueden usar sin ninguna precaución en sus mascotas.

Los signos clínicos y terapéutica descritos en el caso son similares a los mencionados por Camile De Clementi en el 2004 incluyendo la efusión pleural, un aumento en la ALT, el distrés respiratorio marcado, crepitaciones en ambos hemitórax y el plan terapéutico inicial de soporte junto con la realización de la toracocentesis pero con variaciones como aumentos en el BUN (36 mg/dL) y AST(8787 U/L) a diferencia del caso actual, incluyendo la muerte de los pacientes a 10 y 15 horas de la presentación de síntomas lo que muestra lo severo que pueden ser los casos de intoxicación por minoxidil.

La utilización de la Terapia de emulsión Lipídica intravenosa (IVLE) funciona como un secuestro para drogas lipofílicas como el minoxidil encerrándolas en un

compartimento lipídico evitando que se absorban y siendo eliminadas. Ha mostrado efectividad según lo descrito por Tayler J.M Jordán en 2018, donde mencionan que usada de manera oportuna puede mejorar el pronóstico del animal pero que a su vez el minoxidil posee muchas propiedades que se desconoce el efecto que pueden causar denotando así la necesidad de profundizar en las propiedades del minoxidil para la realización de futuros planes terapéuticos.

Los posibles efectos adversos descritos en la literatura que pueden presentarse tras la utilización de la IVLE son: contaminación microbiana del producto, reacciones pirogénicas subagudas, complicaciones neurológicas, alteraciones en la función pulmonar, lipemia, embolismo graso, coagulopatías, hepatoesplenomegalia, ictericia y hemolisis (Gwaltney-Brant, 2012). Esta terapia no debe reemplazar terapias tradicionales efectivas para las toxicosis, sino que debe considerarse como tratamiento complementario para la ingestión de fármacos lipofílicos en dosis que pueden hacer daño considerable (Herring, 2015).

En el presente caso no se descartó con claridad la presencia de Peritonitis Infecciosa Felina (PIF), teniendo en cuenta que el paciente tenía síntomas sugerentes de dicha enfermedad como lo es el líquido encontrado en abdomen. Para esto se debió considerar realizar un test de Rivalta el cual tiene una especificidad del 86% y sensibilidad del 96% y de ser positivo tiene un valor predictivo de 86% (palmero et al., 2010). Se sugiere dicha prueba debido al bajo costo y simplicidad, teniendo en cuenta que la prueba Gold estándar para el diagnostico de PIF es inmunohistoquímica en

efusiones o lesiones que contienen macrófagos infectados según lo descrito por Tasker en 2018.

Si se hace un análisis del plan diagnóstico y tratamiento implementado por el equipo medico de la Clínica de Especialidades MeVet se puede concluir que se evidencio una evolución significativa a pesar de que no existe antídoto específico ni bibliografía que mencione un tratamiento 100% eficaz para las intoxicaciones por minoxidil en Medicina Veterinaria. Si hacemos referencia a lo mencionado por DeClementi en 2004. El tratamiento instaurado al paciente en MeVet coincide en su mayoría con las recomendaciones documentadas.

Al hacer hincapié en algunos aspectos de la historia clínica es posible cuestionar los tratamientos implementados en el paciente. Uno de ellos es la utilización de acepromacina como único agente para la sedación del paciente en el procedimiento del tubo a tórax, que, aunque el procedimiento puede hacerse, según el temperamento del paciente, con el animal despierto o con una sedación ligera; el simple bloqueo del nervio intercostal con anestesia local es una maniobra que permite prescindir de la sedación (Suarez, 2012). En mi opinión debió implementarse una analgesia adecuada con el fin de evitar el sufrimiento innecesario del animal.

En cuanto a la utilización de la IVLE. En el presente caso no fue utilizado de manera óptima ya que esta muestra según la literatura un mejor efecto si se utiliza de forma inmediata luego de la intoxicación por lo que no se sabe si su resultado fue significativo.

Por otro lado, al tener la sospecha de la presencia de PIF, junto con síntomas sugerentes como lo es el líquido presente en la cavidad abdominal y torácica, se debió descartar de manera inmediata la presencia de esta enfermedad con un test rápido debido a que es una enfermedad infecciosa.

Conclusiones

- Gracias a que el programa de Medicina Veterinaria de la universidad cuenta con un semestre de práctica empresarial, nos permite a los estudiantes abrir nuevas fronteras conociendo cómo funcionan los diferentes centros veterinarios con el fin de empezar una carrera profesional con los mejores conocimientos prácticos para afrontar las problemáticas de la actualidad de manera oportuna.
- El pilar fundamental a la hora de disminuir el número de casos de intoxicación por productos dermatológicos es el de proveer una capacitación adecuada a los propietarios sobre las precauciones que deben tener con sus mascotas a la hora de utilizar y almacenar los medicamentos tópicos y los posibles problemas que pueden causar y cómo actuar en caso de que su mascota entre en contacto con ellos o los consuma
- La terapia de emulsión lipídica intravenosa (IVLE) es una herramienta que puede ser usada como complemento a pesar de su escasa presencia en la medicina veterinaria, ayudando en el manejo de intoxicaciones por ingesta de agentes tóxicos lipofílicos para los cuales no se encuentra un antídoto específico si su manejo se realiza de manera adecuada

Referencias

- A.G. Messenger; J. Rundegren (2004). Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *British Journal of Dermatology*, 150(2), 186–194. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.05785.x
- August, J. (2008) *Consultas en medicina interna felina*; Buenos Aires: Ed. Multimédica; Pág 7.
- Barrera C. Rafael y Duque C. Francisco Javier. (2021). Patología Médica Veterinaria: Enfermedades Del Aparato Urinario en el Perro y en el Gato. Universidad de Extremadura, p 17
- Badri T, Nessel TA, Kumar D D. Minoxidil. [Updated 2021 Apr 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482378/>
- Bokenhaus R (2011). Arritmias cardíacas. XIII Jornadas Veterinarias de Maldonado. Centro Veterinario de Maldonado, p. 1-6.
- DeClementi, C., Bailey, K.L., Goldstein, S.C. and Orser, M.S. (2004), Suspected toxicosis after topical administration of minoxidil in 2 cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* (14),287-292. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2004.04014.x>
- Egner, B. & Carr, A. (2007). Essential Facts of Blood Pressure in Dogs and Cats. (2da ed.) Alemania: Editorial VBS
- Fernandez L. Alberto; Justine A. Lee; Louisa Rahilly; Lynn Hovda; Ahna G. Brutlag; Kristin Engebretsen (2011). *The use of intravenous lipid emulsion as an antidote*

in veterinary toxicology., 21(4), 309–320. doi:10.1111/j.1476-4431.2011.

00657.x

Garland A. Johnson; Karen J. Barsuhn; John M. McCall (1982). Sulfation of minoxidil by liver sulfotransferase. *Biochemical Pharmacology*, 31(18), 0-2954. doi:10.1016/0006-2952(82)90268-4

Gwaltney-Brant Sharon; Irina Meadows (2012). Use of Intravenous Lipid Emulsions for Treating Certain Poisoning Cases in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(2), 0-262. doi: 10.1016/j.cvsm.2011.12.001

Herring, Jennifer M.; McMichael, Maureen A.; Corsi, Raffaella; Wurlod, Virginie (2015). Intravenous lipid emulsion therapy in three cases of canine naproxen overdose. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 25(5), 672–678. doi:10.1111/vec.12307

Jordan, Tyler J. M.; Yaxley, Page E.; Culler, Christine A.; Balakrishnan, Anusha (2018). Successful management of minoxidil toxicosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 252(2), 222–226. doi:10.2460/javma.252.2.222

M. Suárez, A. González-Martínez, M. Vila, A. González-Cantalapiedra, G. Santamarina. (2012). Efusiones pleurales en pequeños animales, de AVEPA Sitio web:

https://www.avepa.org/pdf/revista_cientifica/num2-2012.pdf

Mesfin, G. M.; Robinson, F. G.; Higgins, M. J.; Zhong, W.-Z.; Ducharme, D. W. (1995). The Pharmacologic Basis of the Cardiovascular Toxicity of Minoxidil in the Dog. *Toxicologic Pathology*. 23(4), 498–506. doi:10.1177/019262339502300406

Murphy, K.; Papasouliotis, K. (2011). Pleural effusions in dogs and cats: 1. Diagnostic investigation. *In Practice*, 33(9), 462–469. doi:10.1136/inp.d6057

- Rossi, Alfredo; Cantisani, Carmen; Melis, Luca; Iorio, Alessandra; Scali, Elisabetta; Calvieri, Stefano (2012). Minoxidil Use in Dermatology, Side Effects and Recent Patents. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, 6(2), 130–136. doi:10.2174/187221312800166859
- Olivier, N. Bari (1985). Pulmonary Edema. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 15(5), 1011–1030. doi:10.1016/S0195-5616(85)50107-2
- Song JH, Kim SY, Moon JH, Jung DI (2022): Successful management of suspected minoxidil toxicosis in a cat following accidental dermal exposure. *Vet Med-Czech* 67, 323–329.
- Tater KC, Gwaltney-Brant S, Wismer T. Topical Minoxidil Exposures and Toxicoses in Dogs and Cats: 211 Cases (2001-2019). *J Am Anim Hosp Assoc*. 2021 Sep 1;57(5):225-231. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7154. PMID: 34370845.
- Tater, Kathy Chu; Gwaltney-Brant, Sharon; Wismer, Tina (2019). Dermatological topical products used in the <scp>US</scp> population and their toxicity to dogs and cats. *Veterinary Dermatology*, (), vde.12796–. doi:10.1111/vde.12796
- Tasker, Séverine (2018). Diagnosis of feline infectious peritonitis: Update on evidence supporting available tests. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(3), 228–243. doi:10.1177/1098612X18758592