
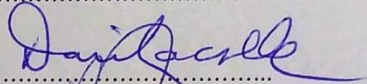
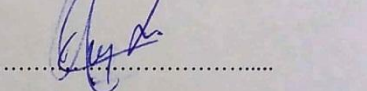
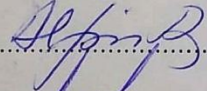
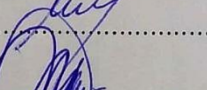
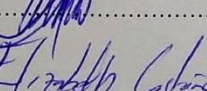
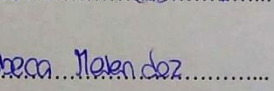
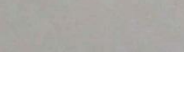



ANEXO I

TITULO: Evaluación anatomohistológica renal, tiroidea y pulmonar en asociación a la edad en felinos domésticos

INTEGRANTES	FIRMA
MEDER, Alberto Ramón.....	
GARCÍA, Mónica Graciela.....	
LACOLLA, Daniel Vicente.....	
CAZAUX, Natalia.....	
RODRIGUEZ, Alfonsina.....	
MOIRAGHI, Laura Andrea.....	
TORALES ALDERETE, María Stela.....	
CASTAÑO PATIÑO, Elizabeth.....	
MELENDEZ, Rebeca.....	



Número de Proyecto:

Año:

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA
Facultad de Ciencias Veterinarias

1. IDENTIFICACIÓN del PROYECTO

1.1. TÍTULO del PROYECTO: "Evaluación anatomohistológica renal, tiroidea y pulmonar en asociación a la edad felinos domésticos"

1.2. TIPO de INVESTIGACIÓN: Aplicada

1.3. CAMPO de APLICACIÓN PRINCIPAL: (Ver Códigos en Planilla Adjunta)

1.4. CAMPOS de APLICACIÓN POSIBLES: (Ver Códigos en Planilla Adjunta)

1.5 ÁREA DE CONOCIMIENTO: Agropecuaria y del Ambiente

1.6 SUBÁREA DE CONOCIMIENTO: Ciencias Veterinarias

2. INSTITUCIONES y PERSONAL que INTERVIENEN en el PROYECTO

- Hospital Escuela de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.
- Cátedra de Clínica de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.

2.1. AREAS, DEPARTAMENTOS y/o INSTITUTOS:

2.2. OTRAS INSTITUCIONES:

2.3. EQUIPO de TRABAJO

2.3.1 . INTEGRANTES

Apellido y Nombre	CUIL	Título Académico	Categ. Invest	Responsabilidad (1)	Cátedra o Institución	Cargo y Dedicación	Tiempo Hs x semana
MEDER Alberto	20-25465524/5	Doctor	5	Director	Clínica Animales Pequeños	Prof Adj S	5
GARCIA Mónica	27-13213398/6	Médica Veterinaria	5	Co-Directora	Histología II	JTP E	5
LACOLLA Daniel	20-10809421/5	Especialista	3	Investigador	Histología II	Prof Adj E	5
CAZAUX Natalia	27-36314900/1	Médica Veterinaria	-	Tesista	Clínica Animales Pequeños	AY 1°SE	5

RODRIGUEZ Alfonsina	27-33985183/8	Médica Veterinaria	-	Tesista	Histología II	AY 1° S	5
TORALES ALDERETE Stela	27-18618686/4	Traductora	-	Asistente de Investigación	Inglés	Prof Adj SE	5
MOIRAGUI Laura	27-20589382/8	Med	-	Asistente de Investigación	Patología General	AY 1° S	5
CASTAÑO PATIÑO Elizabeth	27-95693408/2	Estudiante	-	Asistente de Investigación	Medicina Veterinaria	-	5
MELENDEZ Rebeca	27-39967211/8	Estudiante	-	Asistente de Investigación	Medicina Veterinaria	-	5

(1) D: Director, CD: Co-Director, A: Asesor, I: Investigador, AI: Asistente de Investigación.

2.3.1. BECARIOS:

Apellido y Nombre	Organismo que Financia	Tipo de Beca	Director	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.

2.3.2. TESISISTAS:

Apellido y Nombre	Título Académico al que Aspira	Título Proyecto de Tesis	Organismo	Director	Tiempo de Dedicac . Hs./Sem
RODRIGUEZ Alfonsina	Magister en Anatomía y Fisiología Veterinaria		Universidad Nacional de Rio Cuarto	Meder, Alberto Ramón	5 hs
CAZAUX Natalia	Magister en Anatomía y Fisiología Veterinaria		Universidad Nacional de Rio Cuarto	Meder, Alberto Ramón	5 hs

2.3.3. PERSONAL de APOYO:

Apellido y Nombre	Categoría (Adm., Lab., Campo, etc.)	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.

2.3.4. INVESTIGADORES en PLAN de TESIS:

Apellido y Nombre	Función	Título Proyecto de Tesis	Tiempo de Dedicac. Hs./Sem.
	Director Co- Director Tesista		

3. DURACIÓN ESTIMADA del PROYECTO: 3 años

3.1. FECHA de INICIO: 01 / 01 / 2021

FINALIZACIÓN: 31 / 12/ 2023

4. RESUMEN del PROYECTO:

Los felinos domésticos presentan patologías específicas asociadas a determinados aparatos y sistemas. La bronquitis crónica, insuficiencia renal crónica y el hipertiroidismo muestran gran prevalencia en esta especie. La estructura histológica se ve modificada, tanto cualitativa como cuantitativamente, por procesos asociados a la edad así como por alteraciones patológicas. El objetivo del presente trabajo es evaluar los cambios anatomohistológicos sobre corteza renal, bronquiolos y parénquima tiroideo asociados a la edad en felinos domésticos. Para el desarrollo experimental se seleccionarán muestras cadavéricas de felinos domésticos de distintas edades, sexo, peso, raza y que no presenten historial de enfermedad aguda o crónica pre-existente relacionada a los órganos en estudio. La muestra se dividirá en 2 grupos -menores de 8 años y mayores a 8 años- en cantidades estadísticas equivalentes. A cada muestra cadavérica se le realizará una técnica de necropsia convencional. Las muestras se conservarán en formol bufferado al 10%. Se analizarán cualitativamente y cuantitativamente la población celular e histológica de la corteza renal de ambos riñones, el parénquima de ambas glándulas tiroideas y la estructura bronquiolar del lóbulo cardíaco y diafragmático izquierdo. Se efectuará un análisis estadístico descriptivo cualitativo y cuantitativo de los datos recolectados y una evaluación analítica, aplicando modelos de asociación, para estimar diferencias estadísticamente significativas. Los hallazgos obtenidos permitirán conocer los cambios anatomohistológicos normales producidos en tejidos y órganos donde asientan las principales patologías crónicas en felinos domésticos.

4.1 Palabras claves: (de 4 a 6)

Felino / Riñón / Pulmón / Tiroides / Anatomohistología

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

Domestic cats have specific pathologies associated with certain devices and systems. Chronic bronchitis, chronic renal failure and hyperthyroidism show high prevalence in this species. Histological structure is modified; both qualitatively and quantitatively, due to age related processes as well as pathological alterations. The objective of this work is to evaluate the anatomohistological changes on renal cut, bronchioles and thyroid parenchyma associated with age in domestic cats. For the experimental development, cadaveric samples of domestic felines of different ages, sex, weight, breed and with no history of pre-existing acute or chronic disease related to the organs under study will be selected. The sample will be divided into 2 groups -younger than 8 years and older than 8 years - in equivalent statistical quantities. A conventional autopsy technique will be performed on each cadaveric sample. Samples will be stored in 10% buffered formalin. The cellular and histological population of the renal cortex of both kidneys, the parenchyma of both thyroid glands and the bronchiolar structure of the left heart and diaphragmatic lobe will be qualitatively and quantitatively evaluated. A qualitative and quantitative descriptive statistical analysis of the collected data and an analytical evaluation will be analyzed, applying association models to estimate statistically significant differences. The findings obtained will allow to know the normal anatomohistological changes produced in tissues and organs where the main chronic pathologies settle in domestic cats.

4.3. Key words: (de 4 a 6)

Feline / Kidney / Lung / Thyroid / Anatomohistology

5. INTRODUCCIÓN y ANTECEDENTES**5.1. INTRODUCCIÓN, MANEJO DE FUENTES BIBLIOGRÁFICAS y DESCRIPCIÓN de la SITUACIÓN ACTUAL del PROBLEMA**

Los felinos domésticos presentan patologías orgánicas específicas asociadas a determinados aparatos y sistemas corporales. Las patologías bronquiales y bronquiolares crónicas, la insuficiencia renal crónica y el hipertiroidismo muestran gran prevalencia en esta especie y son de presentación habitual en la clínica diaria de animales de compañía (Nelson y Couto, 2005). Las patologías que asientan en el sistema respiratorio felino han sido extensamente estudiadas. El asma es una de las patologías de mayor estudio por neumólogos e inmunólogos veterinarios (Pisano et.al., 2009; Gomez et.al., 2012) ya que forma parte del 1% al 5% de los casos clínicos habituales en esta especie (Trzil y Reiner, 2014) y presenta una incidencia del 36% dentro de las enfermedades del sistema respiratorio (Pisano et.al., 2009). El felino doméstico desarrolla espontáneamente un síndrome similar al asma humano y el entendimiento de la enfermedad humana ha sido relevante para la apreciación de esta condición en los gatos (Reiner et.al., 2009). Del

estudio sobre las patologías respiratorias en niños, se desprende un número de clasificaciones o fenotipos de niños sibilantes que le permite al clínico aplicar un índice predictivo de asma en pediatría humana (Taussig et.al., 2003). Estos fenotipos de niños sibilantes, permiten observar una aparente predisposición, producto de una anomalía del desarrollo anatómico bronquial, en el primer grupo de niños sibilantes transitorios, lo cual aumenta las probabilidades del paciente a sufrir posteriormente cuadros respiratorios obstructivos, no asociados al asma (Taussig et.al., 2003). En el felino, este tipo de fenotipos de enfermedades respiratorias no se presentan claramente establecidas (Gómez et.al., 2012) y realizar extrapolaciones desde la medicina humana, por la mera similitud observada, no aportaría a esclarecer los cuadros generados por las enfermedades respiratorias crónicas en el felino. Una de las herramientas diagnósticas en medicina humana, para diferenciar al asma de la bronquitis crónica, es el estudio de la citología y el lavado broncoalveolar pudiendo confirmar el diagnóstico de asma a partir del predominio celular eosinofílico sobre el neutrofílico. El intento de extrapolar estos resultados en felinos, ha logrado que la mayoría de los expertos en el tema disientan debido a la variabilidad de resultados en las citologías de los materiales obtenidos por lavados en felinos (Padrid et.al., 1991; Dye et.al., 1996; Noone, 1999; Ybarra et.al., 2012; Shibly et.al., 2014), lo que nuevamente demuestra que existen diferencias que no se encuentran bien esclarecidas (Gómez et.al., 2012). El árbol bronquial felino posee ciertas características: menor diámetro bronquial en comparación con su tamaño corporal, mayor cantidad de músculo liso en la pared bronquial, mayor proporción de cartílago elástico y más cantidad de mastocitos, células globosas y glándulas submucosas, que se hipotetiza serían responsables del desarrollo del asma en esta especie (Gomez et.al., 2012).

El hipertiroidismo es un trastorno multisistémico que resulta de concentraciones circulantes excesivas de tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). Se desarrolla en gatos de mediana a avanzada edad, sin estudios precisos de predilección por raza o sexo (Peterson, 2012). Esta es la endocrinopatía más común que afecta a los gatos mayores de 8 años. La edad promedio en el momento de la presentación inicial es de 13 años, con un rango de 4 a 20 años (Nelson y Couto, 2005). Mucho se ha escrito acerca del hipertiroidismo como causa de otras enfermedades. Algunas de ellas son la enfermedad renal crónica y otras patologías de índole cardíaca, las cuales pueden o no tener relación causal con esta endocrinopatía. La glándula tiroides integra los órganos que conforman el sistema endocrino y es considerada la glándula endocrina más importante en la regulación metabólica (Peterson, 2012). Es una masa alargada de color rojo oscuro unida a la superficie externa de la porción craneal de la tráquea (Evans y De Lahunta, 2013), es bilobulada y asienta sobre la superficie lateral de los primeros seis o siete cartílagos traqueales (Getty, 1982). Su forma varía mucho, en el perro y el gato la glándula está configurada por masas separadas que a veces se conectan por un istmo (Dyce, Sack, Wensing, 1999). El parénquima se desarrolla en la forma de muchos folículos sostenidos por un delicado estroma intersticial de tejido de unión colagenoso reticular (Eurell y Frappier, 2006). Estos son la unidad estructural y funcional y están compuestos por un epitelio cúbico simple que rodea un espacio lleno de una sustancia viscosa, el coloide tiroideo (Geneser, 2014).

La enfermedad renal crónica (ERC) presenta gran prevalencia clínica en la especie felina y puede estar asociada al hipertiroidismo (Nelson y Couto, 2005). Es la enfermedad metabólica más común de los gatos domésticos y la mayoría de los pacientes afectados son geriátricos mayores de 12 años de edad (Brown et. al., 2016). Este autor sostiene que la prevalencia de ERC en gatos supera a la observada en perros y la frecuencia de su diagnóstico en gatos ha aumentado en las últimas décadas. Su prevalencia aumenta con el avance de la edad y el 31% de los gatos mayores de 15 años la presentan. Por lo tanto, es común que la ERC y el hipertiroidismo ocurran simultáneamente en gatos geriátricos (Williams et. al., 2010). La ERC en gatos hipertiroideos se puede enmascarar debido al aumento en la tasa de filtración glomerular (TFG) asociada con hipertiroidismo y la azotemia solo puede hacerse evidente una vez que el gato se vuelve eutiroideo (Higgs et. al., 2014). Los riñones son comparativamente mayores en el gato que en el perro, de color rojo brillante o rojo amarillento oscuro, gruesos y en forma de habichuela, con una superficie dorsal ligeramente aplanada (Getty, 1982). La unidad funcional renal esta conformada por la nefrona y los túbulos colectores correspondientes. Por lo tanto, éstos representan el parénquima renal y están densamente empaquetados, separados por escasa cantidad de tejido conectivo intersticial, por el que transcurren vasos sanguíneos, linfáticos y nervios (Geneser, 2014). Cada nefrona comienza en la cápsula glomerular de doble capa, que contiene a los capilares sanguíneos del glomérulo. El glomérulo y la cápsula juntos forman el corpúsculo renal. Los corpúsculos renales están presentes en la corteza renal, pero no en la médula (Evans y De Lahunta, 2013). La fisiología de la vejez ha sido poco estudiada y aun hoy se generan muchas dudas en cuanto a los mecanismos. En particular, en los felinos, la información es escasa y gran parte de las temáticas han sido extrapoladas de experiencias en caninos y humanos (Arcila Quiceno, 2005). Corujo Rodríguez y

Guzman Pérez Hernández (2007) describen los cambios más relevantes en el envejecimiento de distintos órganos en los humanos, entre ellos, la glándula tiroidea y los riñones. Morfológicamente, en la tiroidea del anciano se observan áreas de atrofia y fibrosis, que se asocian a disminución del tamaño de los folículos, así como de su contenido coloidal. En cuanto a los riñones, desde el punto de vista morfológico, se produce una reducción de la masa renal a los 70 años. Esta pérdida afecta, fundamentalmente, a la corteza renal. En el túbulo renal se pueden observar cambios microscópicos como los divertículos en la nefrona distal, que pueden convertirse en quistes de retención (Corujo Rodríguez y Guzmán Pérez Hernández, 2007). Por otra parte Salech et. al. (2012) realizaron un estudio relacionado a los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento en humanos y determinaron que con la edad se observa pérdida de parénquima renal, de aproximadamente un 10% con cada década de la vida después de los 40 años. El envejecimiento se asocia a cambios en la vasculatura: engrosamiento de la pared arterial, esclerosis de las arterias glomerulares y disminución de glomérulos funcionales por oclusión. A nivel histopatológico, la membrana basal glomerular presenta un engrosamiento, que en ciertos glomérulos se asocia al depósito de material hialino y colapso capilar. La esclerosis glomerular llega hasta a un 30% de la población glomerular en la octava década de la vida. Producto de las dificultades para acceder a información anatómica e histológica del felino doméstico, es que el presente trabajo intentará aportar datos anatomohistológicos precisos de felinos de rangos etarios distintos, que permitan emular ciertas situaciones citadas de la literatura humana de referencia.

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

- Lacolla, D.; García, M.; Corredera, C.; Buey, V. 2010. [Estructura histológica de la piel de los camélidos sudamericanos](#). Ciencia Veterinaria. Vol 12 Nro. 1. Facultad Ciencias Veterinarias. UNLPam. ISSN 1515-1883. Pp 8-14.
- Meder AR. 2011. VHS – Escala Cardíaca Vertebral – Una evaluación radiológica objetiva del tamaño de la silueta cardíaca. Infovet La Pampa. Revista del Colegio Médico Veterinario de La Pampa. Editorial REI. Boletín N° 122.
- Torres P.; Lacolla, D., Audisio. S.; Adagio L.; Vaquero, P.; Yaful, G.; Merkis, C.; Gobello, C. 2011 Effect of the Progesterone Receptor Blocker Aglepristone on Canine Mammary Gland. BIOCELL, 35(2), 2011. ISSN 0327 – 9545.
- Meder AR; Adagio LM; Desmarás EA; Arauz MS. 2012. Interés de los péptidos natriuréticos en cardiología veterinaria. Revista ANALECTA VETERINARIA. Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata. Vol 32, N° 1, Pág. 33-43, Año 2012. ISSN 0365514-8 Versión Impresa, ISSN 1514-2590 Versión Electrónica y ISSN 1666259-4 Versión CD-ROM.
- Lacolla, D.V.; García, M.G.; Toribio, M.S.; Sosa, A.R. 2012. Acción de extracto de Cichorium intybus sobre componentes celulares y tisulares en heridas cutáneas en ratones blancos. Ciencia Veterinaria. Facultad Ciencias Veterinarias. UNLPam. ISSN 1515-1883. Vol 13 Nro. 1. Pp48-51.
- Meder AR. 2013. Cardiomiopatía Dilatada Felina. Revista Científica DROVET NEWS. Edición Aniversario. ISSN 2422-7633. Número 5. Págs. 11-17.
- Adagio, Lilia; Río, Fernando; Hierro, José; Lattanzi, Lina; García, Mónica; Torres, Perla; Gobello, Cristina. 2013. Efectos reproductivos del antagonista de GnRH azaline B en macho canino. Ciencia Veterinaria. General Pico, La Pampa: Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLPam. Vol.15 n°. p. 145 - 162. ISSN 1515-1883.
- Lacolla, D.V.; García, M.G.; Toribio, M.S.; Sosa, A.R. 2013. Acción de extracto de Acaena miriophylla sobre componentes celulares y tisulares en heridas cutáneas en ratones blancos. Ciencia Veterinaria. Facultad Ciencias Veterinarias. UNLPam. ISSN 1515-1883. Vol. 15. pp77-82.
- Garro, Adriana, Hernández, Mabel, García, Mónica; Koncurat, Mirta. 2014. Inmunoglobulina G y su receptor Fc durante la placentación porcina - IgG and Fc receptor during porcine placentation. REDVET. Málaga: REDVET. Vol.15 N°12. p. 1 - 14. ISSN 1695-7504.
- Adagio, L.; Miguel, M.; Meder, A.; Río, F.; Gimenez, M.; Hierro, J.; Vaquero, P.; Lattanzi, D.; Mengelle, P.; Petteta, L.; Mariani, E.; Palezza, J.; Bertoldi, G.; Wheeler, J. 2014. Hepatozoonosis canina. Primeros 4 casos documentados en la Ciudad de General Pico – Provincia de La Pampa. Revista Ciencia Veterinaria. Vol. 16 N° 2. ISSN 1515-1883. Págs. 9-22.
- Viglierchio, MdC.; Williams, S.; García, M.G.; Lacolla, D.; Murcial, N.; Yaful, G.N. 2014. Localización de receptores de progesterona isoforma A en útero del cerdo no gestantes y placenta materna durante la gestación temprana. Archivos Latinoamericanos de Producción Animal. ISSN 1022-1301. Vol 22, N° 3, 4:81-

85.

-Vélez, Carolina, Williamson, Delia; Riesco, Oscar; Martín, Pamela; **García, Mónica**; Yaful, Graciela; Koncurat, Mirta. Estrogens, progesterone and integrin-fibronectin interaction during porcine placentation. Argentina. Mar del Plata. 2015. Revista. Resumen. Simposio. VI Latin American Symposium on Maternal-Fetal Interaction and Placenta and VG Latin American Symposium on Reproductive Immunology Meeting 2015. Slimp-Lasri.

-**Meder Alberto**, Lattanzi Daniela, Miguel Carolina, Mariani Ezequiel, Adagio Lilia, Piccini Juan, Torres Adriana, Wheeler Juan Tomás. 2015. Desbalance de hormonas reproductivas adrenales. Presentación de un caso clínico de dermatosis alopecica. 9nas Jornadas Internacionales de Veterinaria Práctica. Colegio de Veterinarios de la provincia de Buenos Aires. Mar de Plata.

-**Meder AR**, Miguel MC, Giménez ME, Adagio LM, Vaquero PG, Lattanzi LD, Hierro JA, Rio FJ, Mariani LE, Palezza JA, Mengelle P, Wheeler JT. 2015. Hepatozoonosis canina. Prevalencia preliminar en 53 caninos de la ciudad de General Pico, La Pampa, Argentina. Jornadas Cuyanas en Medicina Veterinaria. X Edición. Año 2015. Modalidad poster.

-Placentación porcina. 2015. Mirta Adriana Koncurat, María de los Angeles Bruni, **Monica Graciela García, Daniel Vicente Lacolla**, Oscar Francisco Riesco, Carolina Velez, María del Carmen Viglierchio, Delia María Williamson. Vol. 17, Núm. 1. Ciencia Veterinaria. UNLPam. ISSN 1515-1883.

-**Meder AR**, Luna OA, Vera MJ, Vásquez MV, Miguel MC, Lattanzi LD, Mariani LE. 2016. Metástasis valvar tricuspídea en un canino con neoplasia mamaria. Infovet La Pampa. Revista del Colegio Médico Veterinario de La Pampa. N°141. Págs. 19-20.

-Koncurat, Mirta; Williamson, Delia; Bruni, María; **García, Mónica Graciela**; Viglierchio, María del Carmen. 2017. Estudio de moléculas de adhesión que participan en la placentación porcina. En X Jornada de Ciencia y Técnica. III Jornada inter institucional FCV/FI UNLPam, Argentina: Facultad de Ciencias Veterinarias de UNLPam.

-Lattanzi LD, **Meder AR**, Miguel CM, Rio FJ, Lapuyade CL, Fernández ME, Adagio LM. 2017. Dermograma en un tumor de células de Sertoli. Revista Drovvet News. N° 10. ISSN 2422-7633. Pág. 42-43.

-Lattanzi L.D., **Meder A.R.**, Miguel M.C., Fernández M.E. 2017. Progresión de lesiones anatomopatológicas a causa de osteopatía hipertrófica secundaria en el esqueleto apendicular canino. 3° Congreso Veterinario Latinoamericano del Interior. Rosario. Argentina.

-Vélez C; Williamson D; Barbeito C; **García M**; Koncurat M. 2018. Integrinas y ligandos en interfase placentaria porcina. Memorias. Córdoba. VII Congreso de Producción Porcina del Mercosur. Universidad Nacional de Río Cuarto. ISBN 978-987-688-276-7.

-Vélez C.L.; Williamson D.M.; **García M.G.**; Barbeito C. y Koncurat, M.A. 2018. Estudio de la expresión de integrinas y sus ligandos en la interfase feto-materna durante la gestación porcina. Mar del Plata. 41° Congreso Argentino de Producción Animal. Revista argentina de producción animal VOL 38 SUPL. 1: 33-56. ISSN: 0326-0550.

-Williamson D, Koncurat M, Velez C, **García M**, Bruni M, Garro A, Lopez N. 2018. Placentación porcina. Expresión de integrina $\alpha\beta 1$ y sus ligandos, osteopontina y vitronectina en distintos estadios de la placentación porcina. Santa Rosa, La Pampa. Jornada Ciencia y Técnica 2018. Universidad Nacional de La Pampa.

-Lattanzi LD, **Meder AR**, Rio FJ, Miguel MC, Lapuyade CL, Gorra Vega MC, Hernández D, Calvo CA, Giménez ME, **Cazaux N**, Bertoldi G, Hartfield L. 2018. Valoración de relajación y sangrado en ovariectomía canina comparando 6 protocolos anestésicos fijos multimodales. XXXVII Jornadas de Actualización en Ciencias Veterinarias. Organizado por el Colegio Médico Veterinario de Córdoba. Córdoba. Argentina.

-**Meder AR**, Sereno DP, Sosa E, Miguel MC. 2018. Asociación entre el hipotiroidismo primario y la prevalencia de miocardiopatía dilatada en caninos de razas medianas a grandes. XXXVII Jornadas de Actualización en Ciencias Veterinarias. Organizado por el Colegio Médico Veterinario de Córdoba. Córdoba. Argentina.

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

-**Cazaux, N.; Meder, A.R.**; Calvo, C.; Bertoldi, G.O.; Miguel, M.C.; Hartfield, L. 2019. Dirofilariasis canina: una parasitosis emergente favorecida por el cambio climático. Ciencia Veterinaria. Volumen 21. Número 1. ISSN 1515-1883. E-ISSN 1853-8495 (en línea), pp. 69-80. DOI: <http://dx.doi.org/10.19137/cienvet-201921105>.

-**Cazaux, N.; Meder, AR**; Bertoldi; G., Lattanzi; LD. 2020. Tos y disnea asociados a masas mediastínicas en felinos jóvenes con infecciones retrovirales concomitantes. Revista VETEC. Facultad de Ciencias

Veterinarias. UNLPam.

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

- Efecto del antiestrógeno citrato de tamoxifeno en parámetros seminales, semiológicos y ecográficos del testículo del perro. Directora: Adagio L. y Co-Director: Wheeler J.T. Integrantes: Rio F., Lattanzi D., Hierro J., Amiano C., **García M.**, Torres P., Corrada Y., Gobello C. Res. CD N° 087/04. FCV-UNLPam.
- Efecto del antiestrógeno citrato de tamoxifeno en parámetros histológicos del testículo del perro. Director: Wheeler J.T. y Co-Directora: Adagio L., Integrantes: D'Amico G., Hierro J., Lattanzi D., Rio F., **García M.**, Torres P., Mengelle P. Res. CD N° 174/08. FCV-UNLPam.
- Evaluación del efecto de la resección quirúrgica de tumores mamarios caninos sobre el tiempo de sobrevivencia libre de enfermedad y general. Director Wheeler J.T. y Co-Directora: Torres P. Integrantes: Audisio S., Vaquero P., Verna E., D'Amico G., Adagio L., Hierro J., Maria A., Sanfilippo S., **Meder A.**, Galeano F., Lattanzi D. Res. N° 022/09 CD de la FCV-UNLPam.
- Estudio de la actividad cicatrizante de productos naturales de origen vegetal sobre lesiones cutáneas. Director: Daniel Lacolla. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa. **Lacolla, D.**; Toribio, M.; **García, M.**; Corredera, C.; Accátoli, F.; Hernández, M.; Buey, V.
- Evaluación de los efectos antiprogéstágenos del aglepristone en tejidos mamarios de hembras caninas. **Lacolla, D.**; Torres, P.; Adagio, L.; Audisio, S.; Vaquero, P. Torres. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Pampa.
- Efectos reproductivos del antagonista GnRH, azaline B, en el canino macho. Directora Adagio L.M. y Co-Director: Wheeler J.T. Integrantes: Rio F., Lattanzi L., Hierro J., **García M.**, Torres P., Mengelle P., **Meder A.**, Vaquero P., Corrada Y., Gobello C. Res. CD N° 113/10. FCV-UNLPam.
- Asociación entre la concentración sérica del péptido natriurético NT-proBNP y variables constitutivas en caninos sanos de la ciudad de General Pico – Provincia de La Pampa. Directora Arauz M.S. y Co-Directora Adagio L.M., Tesista Doctoral **Meder A.R.** Integrantes: Arias D., Desmarás E., Wheeler J.T., Romero J.E., Rio F., Vaquero P., Miguel C., Lattanzi L., Mengelle P., Lapuyade C., Montenegro J.M., Olondriz P., Poblete G., Lezcano P. Res. CD N° 292/10. FCV-UNLPam.
- Estudio de la respuesta de los receptores de progesterona a un antiprogéstágeno, en tejidos ováricos y uterinos, en caninos. Escuela de Veterinaria UNRN. Resolución UNRN N° 727/12 código de identificación es 40-A-234. **Lacolla, D.**; Torres, P.; Vaquero, P.; Audisio, S.; Yaful, G.
- Estudio de la actividad productos naturales de origen vegetal sobre componentes tisulares en lesiones cutáneas. **Lacolla, D.**; Toribio, M.; Torres, P.; García, M.; Hernández, M.; Corredera, C.; Accátoli, M.; Lettieri, R. Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa. Resolución del Consejo Directivo N°116/14.
- Evaluación de protocolos anestésicos fijos multimodales en procedimientos quirúrgicos de rutina en caninos domésticos. Directora **Meder A.R.** Co-Directora: Lattanzi, L.D. Integrantes: Miguel, MC; Rio FJ, Bertoldi, GO, **Cazaux, N.** Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa. Resolución del Consejo Directivo de la FCV – UNLPam N° 055/2017.
- Expresión de integrina $\alpha\beta 1$ y sus ligandos, osteopontina y vitronectina en distintos estadios de la placentación porcina. Integrantes: Vélez C.L.; Williamson D.M.; García M.G.; Barbeito C., Koncurat, M.A., Bruni M, Garro A, Lopez N. Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa. Resolución del Consejo Directivo de la FCV – UNLPam N° 311/2017.
- Determinación de receptores para estrógenos en la gestación porcina Graciela Yaful. Director de Programa: Mirta Koncurat. Equipo de trabajo: Yaful, G.; Viglierchio, M.; **García, D.**; **Lacolla, D.**; Williams, S.; Koncurat, M. Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa. Resolución del Consejo Directivo N° 311/17.
- Estudio de las moléculas de adhesión que participan en la placentación porcina. Perteneciente al Programa de Investigación Regulación de la placentación porcina por progesterona, moléculas de adhesión y el sistema inmunológico. Integrantes: Koncurat, Mirta; Williamson, Delia; Bruni, María; **García, Mónica Graciela**; Viglierchio, María del Carmen. Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa. Aprobado por el FONCYT bajo la designación PICTO -2011-0242.

6. DESCRIPCIÓN del PROYECTO

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

PROBLEMA CIENTÍFICO:

Los felinos domésticos presentan patologías orgánicas específicas asociadas a determinados aparatos y sistemas corporales. La bronquitis crónica, insuficiencia renal crónica y el hipertiroidismo muestran gran prevalencia en esta especie y son de presentación habitual en la clínica diaria de animales de compañía. La estructura anatomohistológica se ve modificada, tanto cualitativa como cuantitativamente, por procesos asociados a la edad así como por alteraciones patológicas. La diferenciación entre procesos fisiológicos relacionados a la senescencia y las lesiones generadas por procesos orgánicos específicos comparten aspectos celulares y tisulares, extensamente estudiados en el plano histopatológico de la enfermedad. La valoración de los cambios anatomohistológicos promovidos por la edad, en órganos primarios de asiento patológico como corteza renal, bronquiolos y parénquima tiroideo, no ha sido analizada en pacientes sanos que no presentan historial clínico de enfermedad aguda o crónica pre-existente en estos tejidos y órganos.

OBJETIVOS:

1) GENERAL:

Evaluar los cambios anatomohistológicos sobre corteza renal, bronquiolos y parénquima tiroideo asociados a la edad en felinos domésticos.

2) ESPECÍFICOS:

- Asociar los cambios anatomohistológicos del parénquima glandular tiroidea en relación a la corteza renal a medida que avanza la edad en el felino doméstico.
- Analizar la variabilidad anatomohistológica bronquiolar del pulmón felino doméstico en distintos rangos etarios.

HIPÓTESIS:

Las células y tejidos de la corteza renal, bronquiolos y parénquima tiroideo presentan modificaciones anatomohistológicas asociadas a la edad en felinos domésticos.

RESULTADOS ESPERADOS POR EL PROYECTO:

El análisis celular y tisular de la corteza renal, estructura bronquiolar y parénquima tiroideo en muestras cadavéricas de felinos domésticos sanos, sin historial clínico de enfermedad aguda o crónica pre-existente en estos aparatos y sistemas, permitirá evaluar los cambios que se promueven a consecuencia de la edad y la senescencia y diferenciar los mismos de las alteraciones patológicas que asientan en éstos órganos de alta prevalencia de enfermedad. Los hallazgos obtenidos permitirán cuantificar, tanto cualitativa como cuantitativamente, los aspectos celulares, tisulares y de órgano de manera de promover un mayor conocimiento científico del área en estudio y abonar a su utilización como fuente para el diagnóstico anatomopatológico en animales de compañía. Por último, el trabajo grupal e interdisciplinario colaborará en la elaboración de 2 Tesinas de la carrera Maestría en Anatomía y Fisiología Veterinaria de la Universidad Nacional de Río Cuarto.

6.2. METODOLOGÍA, MODELOS y TÉCNICAS

MUESTRA:

Para el desarrollo experimental se seleccionarán muestras cadavéricas de felinos domésticos de raza pura y sin raza definida (SRD), de diferentes edades, de ambos sexos, enteros y esterilizados y de distintos peso, los cuales conformarán una muestra total de 30 animales. Se utilizarán gatos sanos que se remitan al Hospital Escuela de Animales Pequeños de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa que no presenten historial clínico de enfermedad aguda o crónica pre-existente en estos tejidos y órganos. Los felinos domésticos seleccionados serán conservados en heladera (necropsia dentro de las 6 horas de recibida la muestra cadavérica) o en freezer (necropsia posterior a las 6 horas de recibida la muestra cadavérica). Todas las muestras cadavéricas se recepcionarán con su historial clínico remitido por el Médico Veterinario derivante de la misma.

METODOLOGÍA:

Las muestras cadavéricas seleccionadas se dividirán en 2 grupos –menores de 8 años y mayores de 8 años– en cantidades estadísticas equivalentes. Con cada muestra se seguirá el siguiente protocolo de trabajo:

1) Necropsia:

El primer paso antes de comenzar la toma de muestras será: pesar al espécimen, medir el eje céfalo-caudal y altura y diámetro torácico a la altura de la 6ta costilla. Para realizar la toma de muestras, se colocará al paciente en decúbito dorsal sujetado de los cuatro miembros. Se hará tricotomía desde zona intermandubular hasta hipogastrio. Se colocará un paño de campo y se realizará una incisión con bisturí N° 24 por línea media, se abordará piel y celular subcutáneo desde la región cervical caudal hasta epigástrica.

La piel en región cervical se reflejará hacia laterales exponiendo la región tráqueal y músculos adyacentes y mediante disección roma se separarán músculos cervicales ventrales del tejido celular subcutáneo. Este procedimiento se continúa craneal y caudalmente. Se realizan 4 incisiones transversales a la línea media en la región cervical craneal y caudal al área a abordar, de esta forma la piel se puede anclar a la bandeja de disección mediante el uso de pasadores de disección.

Posteriormente, se separan fibras del músculo esternohioideo y parte inferior de músculos esternotiroideos mediante una sonda roma y una tijera metzenbaum. La glándula tiroides se encuentra a nivel vertebral cervical 2 y 3. La separación se debe realizar cuidadosamente comenzando a nivel del manubrio del esternón en dirección craneal por la línea media. La separación de estos músculos expondrá la tráquea subyacente. Paso siguiente, se realiza disección roma de la adventicia para exponer a la glándula tiroides. Esta generalmente se visualiza como dos pequeñas masas del espectro amarillo, una a cada lado de la tráquea. En algunos casos, la glándula puede aparecer rojiza, lo que facilita la identificación. Mediante pinzas atraumáticas y tijera metzenbaum se extrae el tejido glandular bilateralmente, luego se realiza la inmersión en formol.

Luego con tijeras metzenbaum se realizará la disección del celular subcutáneo hasta permitir la visualización de los músculos intercostales, costillas y el inicio de los rectos abdominales. Se realizarán incisiones transversales a la línea media, a la altura de la región preescapular en ambos hemitorax, para desplegar la piel hacia los laterales, dejando expuesto el esternón y las articulaciones costo-condro-esternales. Con bisturí se incide dorsal y lateralmente al cartílago xifoide del esternón, para ir avanzando cranealmente sobre las articulaciones costo-condro-esternales, de ambos hemitórax. Una vez alcanzado el manubrio del esternón, se completa la esternotomía y se aborda la cavidad torácica. Al elevar el esternón, se apreciará un sitio de unión de la pleura al borde dorsal del mismo, sitio de anclaje de ésta en la formación del mediastino. Se incide dicha unión con tijera y se continúa con el procedimiento (King et.al., 2013).

Las estructuras visualizadas inmediatamente luego de realizado este abordaje serán: el corazón recubierto por el pericardio, el pulmón derecho, el pulmón izquierdo, la tráquea y el diafragma. Se procederá a extraer los órganos respiratorios intratorácicos, junto con el corazón. Se liga y se incide el esófago a nivel diafragmático, la tráquea y el esófago se seccionará a nivel cervical y se traccionará caudalmente de ella junto con el esófago, para ir separando otros medios de adhesión menos notorios que impidan extraer el grupo de órganos mencionados. Se secciona la aorta en su porción hiatal, la vena cava caudal luego de atravesar el hiato diafragmático homónimo y la vena cava craneal junto con otras estructuras vasculares de menor tamaño (King et.al., 2013).

Una vez exteriorizados los órganos, se seccionarán a nivel de la base cardíaca los grandes vasos, para separar al corazón del sistema pulmonar. Se seccionará la tráquea a nivel de la carina bronquial y se pesará y medirá (con un calibre) el tejido pulmonar restante. Se observarán y describirán las características macroscópicas del órgano en estudio. Se seleccionará al lóbulo medio del pulmón derecho y al lóbulo caudal izquierdo, separándolos del restante tejido pulmonar mediante la incisión del bronquio lobar correspondiente y las estructuras hiliares que acompañan al bronquio. Paso posterior, se insuflará con formol bufferado al 10% los lóbulos pulmonares, mediante el uso de una jeringa, a través de las aberturas de los bronquios principales (Cátedra de Histología UBA y UNLPam; Castellón *et.al.*, 2000; Suvana *et.al.* 2013) hasta lograr una moderada distensión pulmonar. Se mantiene el fijador en el circuito generado, por aproximadamente 2 horas, y se procede (Suvana *et.al.*, 2013) colocando a las muestras obtenidas en recipientes con formol bufferado al 10%. Se coloca una torunda de algodón entre la tapa del recipiente y el formol para impedir que la muestra flote y no quede embebida correctamente en el fijador.

Luego de completar la disección del celular subcutáneo separándolo de la piel abdominal, se realiza una incisopunción sobre la línea alba con un bisturí, se coloca una sonda canalada entre la pared abdominal y la cavidad celómica y se continúa el abordaje de la cavidad realizando el corte con bisutrí sobre la sonda

canalada desde la región xifoidea hasta la prepúbica, se expone la cavidad abdominal mediante el uso de separadores autoestáticos mayo adams. Se incide el ligamento falciforme, se inciden los ligamentos gastrofrénico y gastrohepático, para liberar el estómago. Con ligera tracción y cortando las inserciones mesentéricas en la región sublumbar, así como el paquete de arterias mesentéricas que emergen de la aorta caudal, se separa todo el paquete visceral, hasta llegar a la entrada de la cavidad pélvica, dejando en su lugar riñones. Los riñones del gato se reconocen fácilmente por la gran cantidad de vasos sanguíneos en su superficie y por su aspecto pálido amarillento (de Aluja & Constantino Casas, 2002).

Se continúa con la extracción de los riñones ubicados en el retroperitoneo a nivel vertebras lumbares I-IV el derecho y el izquierdo ventral a las apofisis transversas de las vertebras lumbares II-V. Se procede a pesar y a medir ambos riñones en su eje longitudinal y la circunferencia a nivel del hilio renal. De los riñones se tomará un muestra de corteza renal de cada uno, derecho e izquierdo, en la región central del lado contralateral al hilio renal. Tanto para riñones como para glándula tiroides se registrará los datos referentes a forma, color, tamaño, aspecto de superficies y consistencia.

2) Preparación de Muestras:

Formol 10% Bufferado: Se prepararán 10L de solución de formol bufferado (pH 6,8) al 10%, para ello se utilizará 1L de formaldehído al 40%, 9L de agua destilada, 40g de fosfato de sodio monobásico y 65g de fosfato de sodio dibásico. Se agregan las sales al agua destilada y posteriormente se mezcla con el formaldehído al 40%. Se deja reposar 24 horas y luego se mide el pH con un peachímetro. Se anota el pH y el día de elaboración. Las muestras a procesar, luego del tiempo mínimo de fijación en formol de 24 (veinticuatro) horas, se tomarán mediante incisión con bisturí (n° 15), generando una material que no supere un (1) cm³ (Suvarna et.al. 2013).

Inclusión – Montado – Corte: Luego de la fijación la muestra debe ser deshidratada, la cual se logra mediante pasajes en alcoholes de graduación creciente (alcohol 50°, 70°, 96° y 100°). Posteriormente el tejido se sumerge en un solvente orgánico, generalmente xileno o tolueno, que desplaza al alcohol. Durante este paso, el tejido se vuelve translúcido, razón por la que esta fase se conoce como aclaración. Se continúa con la inclusión, que tiene por objetivo endurecer homogéneamente el tejido para lograr obtener secciones delgadas que puedan observarse al microscopio óptico. Con esta finalidad, el tejido es embebido en parafina para lo cual es necesario calentarla para que pase del estado sólido al estado líquido. Para ello, los bloques de parafina se ponen en un vaso de precipitado en una estufa a 60 °C. Una vez que el tejido ha sido aclarado, se sumerge la muestra en un recipiente que contiene parafina líquida/xilol (mezcla 1:1) y se lo deja en el interior de la estufa de inclusión. A continuación, se hacen otros dos pasajes de 2 h cada uno en parafina líquida pura durante los cuales la parafina desplaza al xilol. Se construye un molde en papel, en aluminio o en barras de metal («barras de Leuckart»), en el que se coloca el bloque de tejido embebido en parafina y se llena con parafina líquida orientando el bloque de tejido según el sentido en el que luego se quieren hacer los cortes. Después se enfría el molde, de modo que la parafina se solidifica y se obtiene el taco. Los tacos de parafina que contienen la muestra se cortan con un micrótopo. Generalmente, las secciones para microscopio óptico tienen un espesor de 4-8 micras. Las secciones se levantan con un pincel y se sumergen en un baño termostático con agua a 40 °C. Esto hace que las secciones se estiren. Luego se sumerge un portaobjeto gelatinado o pretratado con albúmina en el baño y, con ayuda de un pincel, se ubica la sección sobre la superficie del portaobjeto mientras se eleva éste. Los portaobjetos con las secciones se dejan secar a temperatura ambiente o sobre una platina a 40 °C para que las secciones se adhieran a la superficie del vidrio. De dicho taco se obtendrán 4 vidrios por lóbulo pulmonar, cuatro por glándula tiroides, cuatro por porción de corteza renal: dos destinados para una tinción básica con Hematoxilina y Eosina y los dos restantes para realizar una tinción con Tricrómico de Masson para evidenciar tejido conectivo (Suvarna et.al. 2013). Se archivará al taco y a la muestra en su medio de fijación para posteriores estudios, si fueran necesarios.

3) Técnicas de Tinción:

Hematoxilina / Eosina: Partimos de muestras que han sido fijadas e incluidas en parafina. Estas muestras se han cortado en secciones de 4-8 µm de grosor y adheridas a portaobjetos recubiertos con gelatina-alumbre.

Procedimiento:

- 1) 2 pasajes por 10 minutos en xileno para desparafinar
- 2) 2 pasajes por 10 minutos en etanol 100°
- 3) 1 pasaje por 10 minutos en etanol 96°
- 4) 1 pasaje por 10 minutos en etanol 80°
- 5) 1 pasaje por 10 minutos en etanol 50°

- 6) 1 pasaje por 5 min en H₂O destilada
- 7) 5-10 min en Hematoxilina de Mayer
- 8) 15 min en agua corriente.
- 9) 2 pasajes por 1 min en H₂O destilada
- 10) 0.5 a 2 min en Eosina (eosina amarillenta) al 0.2 % en H₂O
- 11) Tiempo variable (unos cuantos segundos) en 70° para diferenciación (el tiempo de diferenciación depende de la intensidad de tinción de eosina que queramos en nuestra muestra. Se le pueden añadir unas gotas de acético).
- 12) 20 segundos en etanol 96°
- 13) 2 pasajes por 3 minutos en etanol 100°
- 14) 2 pasajes por 10 minutos en xileno
- 15) Montado

Análisis de los resultados:

Colágeno: rosa pálido. Músculo: rosa fuerte. Queratina: rojo intenso. Citoplasma: rosado. Núcleos: azul oscuro o púrpura (en realidad se tiñe sólo la cromatina). Eritrocitos: color cereza.

Tricrómico de Masson: Partimos de muestras que han sido fijadas e incluidas en parafina. Estas muestras se han cortado en secciones de 4-8 µm de grosor y adheridas a portaobjetos recubiertos con gelatina-alumbre.

Reactivos:

- a) Solución de [hematoxilina](#) férrica de Weigert.
- b) Solución de [escarlata de Biebrich](#) – [fucsina](#) ácida:
 - 1) 90 cc de escarlata de Biebrich al 1% en [agua destilada](#).
 - 2) 9 cc de fucsina ácida al 1% en solución acuosa.
 - 3) 1 cc de [ácido acético](#) glacial.
- c) Solución acuosa de [ácido fosfomolibdico](#) (utilizar [ácido fosfotúngstico](#) en la misma proporción, si se va a teñir con verde luz):
 - 1) 5 g de ácido fosfomolibdico.
 - 2) 200 cc de agua destilada.
- d) Solución de [azul](#) de [anilina](#):
 - 1) 2,5 g de azul de anilina.
 - 2) 2 cc de ácido acético glacial.
 - 3) 98 cc de agua destilada.
- e) Solución de [verde luz](#) al 2% (alternativa al azul):
 - 1) 2 g de verde [luz](#) SF amarillento.
 - 2) 99 cc de agua destilada.
 - 3) 1 cc de [ácido acético glacial](#).
- f) Solución diferenciadora: solución acuosa de ácido acético glacial al 1%.

Procedimiento:

- 1) Des[parafinar](#) e [hidratar](#) hasta el agua destilada de manera habitual.
- 2) En material fijado en soluciones de [formaldehído](#) o [alcohólicas](#) se realiza un mordentaje previo con líquido de Bouin durante 1 hora a 56-60 °C o toda la noche a temperatura ambiente.
- 3) Enfriar y lavar en agua destilada hasta que desaparezca el color amarillo.
- 4) Teñir con [hematoxilina férrica](#) durante 10 minutos. Lavar en agua corriente durante 10 [minutos](#).
- 5) Lavar en [agua destilada](#).
- 6) Teñir con la solución de escarlata-fucsina ácida durante 2-5 minutos.
- 7) Lavar en agua destilada.
- 8) Tratar con la solución de ácido fosfomolibdico-fosfotúngstico durante 10-15 minutos si se va a colorear con la solución de azul de [anilina](#), o en la solución acuosa de ácido fosfotúngstico al 5% durante 15 minutos si se desea teñir con verde luz.
- 9) Teñir con solución de azul de anilina 15 minutos o con solución de verde luz 5 minutos.
- 10) Lavar en agua destilada.
- 11) Diferenciar en la solución de [ácido acético](#) al 1% durante 3-5 minutos.
- 12) Deshidratar, aclarar y montar.

Análisis de resultados: [Fibras de colágeno](#) = Azul (el [tejido conjuntivo](#) se teñirá de dicho color). [Estructuras oxidadas](#) + [Citoplasma](#) = Rojo (Se teñirán de rojo la [queratina](#), los [glóbulos rojos](#) y el [tejido muscular](#)). [Núcleo](#)

celular = Lila, marrón.

Técnica de P.A.S.: Partimos de muestras que han sido fijadas e incluidas en parafina. Estas muestras se han cortado en secciones de 4-8 µm de grosor y adheridas a portaobjetos recubiertos con gelatina-alumbre.

Reactivos: Ácido Peryódico de Schiff

Procedimiento:

- 1) 2x10 min en xileno para desparafinar
- 2) 2x10 min en etanol 100°
- 3) 10 min en etanol 96°
- 4) 10 min en etanol 80°
- 5) 10 min en etanol 50°
- 6) 5 min en H₂O destilada
- 7) Ácido peryódico al 0.5 % durante 5 min. Se oxidan las uniones carbono-carbono de los azúcares para formar grupos aldehídos.
- 8) Varios lavados en H₂O destilada
- 9) Reactivo de Schiff durante 30 min en oscuridad (el tiempo depende de la temperatura). Se puede dar un paso con una solución de metabisulfito potásico (o sódico) durante 2 minutos para eliminar los residuos de reactivo de Schiff de la muestra.
- 10) 5 min en agua corriente
- 11) Varios lavados en H₂O destilada
- 12) 5 min en hematoxilina de Mayer
- 13) 15 min en agua corriente
- 14) 20 s en H₂O destilada
- 15) 5 min en etanol 80°
- 16) 5 min en etanol 96°
- 17) 2x10 min en etanol 100°
- 18) 2x10 min en xileno
- 19) Montado con medio de montaje

Análisis de resultados: Los grupos aldehídos reaccionan con el reactivo de Schiff (ácido sulfuroso con fucsina) resultando en un color rojo fucsia. Las secciones quedan de un color rosado intenso (membranas glomerulares engrosadas). Megías M, Molist P, Pombal MA. (2019). Atlas de histología vegetal y animal. Técnicas histológicas. <http://mmegias.webs.uvigo.es/6-tecnicas/1-introduccion.php>

4) Análisis Anatomohistológico: Se procederá a la lectura de los preparados mediante microscopio óptico, apoyado de la utilización de un software para conteo de estructuras:

Lóbulos Pulmonares Medio – Diafragmático Izquierdo:

- Número de bronquiolos
- Tamaño de sacos alveolares
- Tamaño de alvéolos
- Densidad del tejido interalveolar e interbronquiolar
- Espesor de la capa muscular bronquiolar
- Número/tipo de células epiteliales bronquiolares
- Grosor de la capa mucosa bronquiolar
- Recuento diferencial de células intersticiales
- Número de glándulas mucosas bronquiolares

Corteza Renal:

- Altura/Ancho de corteza renal
- Número de glomérulos
- Tamaño de glomérulos
- Altura de membrana basal glomerular
- Número promedio de túbulos renales
- Densidad de tejido conectivo intersticial

Glándula tiroidea:

- Peso de lóbulos tiroideos
- Volumen de glándula tiroidea
- Número de acinos o folículos tiroideos
- Tamaño de acinos o folículos tiroideos
- Epitelio de revestimiento de los acinos (plano – cúbico)

-Densidad de tejido interacinar

-Recuento diferencial de células intersticiales

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: La variable independiente o explicativa será la edad de los felinos la cual permitirá establecer dos (2) grupos muestrales: gatos domésticos menores de ocho (8) años y gatos domésticos mayores de ocho (8) años. Las variables respuesta serán para valoración bronquial: N° de bronquiolos, tamaño de sacos alveolares, tamaño de alvéolos, densidad del tejido interalveolar e interbronquiolar, espesor de la capa muscular bronquiolar, N°/tipo de células epiteliales bronquiolares, grosor de la capa mucosa bronquiolar, recuento diferencial de células intersticiales y N° de glándulas mucosas bronquiolares; para corteza renal: altura/ancho de corteza renal, N° de glomérulos, Tamaño de glomérulos, Altura de membrana basal glomerular, N° promedio de túbulos renales y densidad de tejido conectivo intersticial y, para glándula tiroidea: peso de lóbulos tiroideos, volumen de glándula tiroidea, N° de acinos o folículos tiroideos, tamaño de acinos o folículos tiroideos, epitelio de revestimiento de los acinos (plano – cúbico), densidad de tejido interacinar y recuento diferencial de células intersticiales. Si la variable continua sigue una distribución normal se realizará una Prueba de t para comparación de medias de dos muestras independientes. Si no se comprueba la distribución normal, incluso después de una transformación normalizante, se recurrirá a la prueba no paramétrica de Wilcoxon Mann Withney para muestras independientes. Las variables discretas se analizarán con esta misma prueba. Se considerarán diferencias significativas con $p < 0.05$ y tendencias cuando $0.05 \leq p < 0.1$. Estos análisis se realizarán mediante software de dominio público: InfoStat. Versión 2018p.

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

El análisis anatomohistológico de muestras cadavéricas de órganos primarios de asiento patológico en la especie felina doméstica (gatos) permitira conocer, evaluar, analizar y comparar hallazgos normales asociados a los cambios tisulares relacionados con la senescencia o envejecimiento orgánico en esta especie. Es de conocimiento científico, técnico y académico que la enfermedad renal crónica, los procesos bronquiales y bronquiolares crónicos y el hipertiroidismo felino son patologías frecuentes en la especie felina y de consulta cotidiana en la clínica diaria. Las técnicas diagnósticas han progresado exponencialmente en los últimos 20 años, generando un avance importante en el conocimiento patológico; sin embargo, el conocimiento preciso de las características anatómicas, histológicas y moleculares son de estudio frecuente tanto en el ámbito científico como en el académico. El aporte constante de nuevos y más numerosos trabajos promueve conocimientos más profundos y detallados que suman significativamente al entendimiento y diagnóstico diferencial entre los aspectos normales y patológicos. Este proyecto pretende aumentar el estado actual del conocimiento de la anatomopatología del parénquima tiroideo, bronquiolos pulmonares y corteza renal en gatos domésticos a edades distintas, de manera de ampliar el saber científico sobre técnicas actuales celulares y tisulares de diagnóstico.

6.4. CRONOGRAMA ANUAL de ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	AÑO 2021		AÑO 2022		AÑO 2023	
	Semestre		Semestre		Semestre	
	1°	2°	1°	2°	1°	2°
Búsqueda y actualización bibliográfica	X	X	X	X	X	
Selección de animales / Formación de grupos		X	X			
Realización de Estudios Anatomopatológicos		X	X	X		
Presentaciones en Congresos			X		X	
Análisis estadístico de los datos			X		X	
Presentación informe final						X

7. INFRAESTRUCTURA y PRESUPUESTO

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

<p>INFRAESTRUCTURA: -Hospital Escuela de Animales Pequeños (HEAP) de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Pampa.</p> <p>EQUIPAMIENTO: -Equipamiento p/necropsia de felinos domésticos: camillas, instrumental quirúrgico, rasuradora con cuchillas N°40 - N°50. -Microscopio óptico. -Software de dominio público InfoStat. Versión 2018p.</p> <p>SERVICIOS: -Los estudios anatomohistológicos serán realizados por el Servicio de Diagnóstico Histopatológico de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNLPam.</p> <p>BIENES DE CONSUMO: -Hojas de bisturí N°4. -Guantes estériles N° 7 y 7.5. -Campos quirúrgicos estériles de 60-60. -Jeringas de 3 ml – 5 ml – 10 ml. -Agujas 25/8. -Suturas de nylon N° 30 – 40. -Vendas tipo cambridge de 5 cm. -Material de vidrio: portaobjetos, cubreobjetos, cuchillas de costótomo. -Frascos de plásticos estériles. -Parafina sólida. -Alcohol a distintos grados y diluciones. -Formol bufferado al 10%. -Tinción de Hematoxilina-Eosina. -Tinción de Tricómico de Mallory. -Tinción de Ácido Peryódico de Schiff.</p>

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

7.3. JUSTIFICACIÓN de la ADQUISICIÓN o FACTIBILIDAD de ACCESO en CONDICIONES de PRESTAMO o USO de los BIENES NO EXISTENTES en esta INSTITUCIÓN

<p>ADQUISICIÓN DE BIENES DE CONSUMO: Para la realización de las técnicas histológicas se utilizarán los bienes de consumo detallados en el punto 7.1 del presente proyecto de investigación.</p>

7.4. ESPECIFICAR otras FUENTES de FINANCIACIÓN

<p>Los insumos serán financiados íntegramente por la Secretaria de Ciencia, Técnica, Investigación y Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinaria de la Universidad Nacional de La Pampa.</p>
--

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

Equipamiento e Infraestructura.....	\$ 35.000
Bienes de Consumo	\$ 13.500
Viajes.....	\$ 18.500
Total:.....	\$ 67.000
AÑO 1	\$ 35.500
AÑO 2	\$ 18.500
AÑO 3	\$ 13.000

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

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Arcila Quiceno, V. (2005). *Aspectos generales del paciente felino geriátrico*. Revista Spei Domus, 1: 36-48.
2. Asociación Mundial de Anatomistas Veterinarios. (2017). *Nómina Anatómica Veterinaria* (6.a ed.).
3. Bacha, W. J. y Bacha L. M. (2000). *Color Atlas of Veterinary Histology*. (2da ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
4. Bancroft, J.; Layton, C. (2008). *The hematoxylin and eosin*. Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques. China: Elsevier, 173-186
5. Banks, W. (1993). *Applied Veterinary Histology*. (3 ed.). United State, America: Mosby, Inc.
6. Bay, J. D. y Johnson, L. R., (2004). Feline bronchial disease/asthma. En King, L.G., *Respiratory disease in dogs and cats*. Elsevier, Saunders.
7. Belova, S., Wilhelm, S., Linek, M., Beco, L., Fontaine, J., Bergvall, K. y Favrot, C. (2012). *Factors affecting allergen-specific IgE serum levels in cats*. Canadian Journal of Veterinary Research, 76(1), 45-51.
8. Bernstein, P. L. (2007). The human-cat relationship. En I. Rochlitz (Ed.), *The Welfare of Cats* (Vol. 3, pp. 47-89). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-3227-1_3
9. Bexley, J., Hogg, J. E., Hammerberg, B. y Halliwell, R. E. W. (2009). *Levels of house dust mite-specific serum immunoglobulin E (Ige) in different cat populations using a monoclonal based anti-IgE enzyme-linked immunosorbent assay: House dust mite-specific IgE in cats*. Veterinary Dermatology, 20(5-6), 562-568. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2009.00840.x>
10. Bradley, G. (2014). *Cunningham Fisiología Veterinaria*. (5 ed.) Barcelona, España: Elsevier España, S.L.
11. Brown, C.; Elliott, J.; Schmiedt, C.; Brown, S. (2016). *Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses*. Veterinary Pathology, 53 (2) 309-326 .
12. Castellón Escolar, EJD; Castellón Escolar, MA., Juste Tejero, C., Roche Roche, PA. (2000). *Valoración morfométrica de pulmones de ratas insuflados con liquido fijador a diferentes presiones próximas a la capacidad pulmonar total*. Arch Bronchoneumonol. 36:450-454.
13. Corujo Rodríguez, E.; Guzmán Pérez Hernández, D. (2007). *Cambios más relevantes y peculiaridades de las enfermedades en el anciano*. Tratado de geriatría para residentes. España: Madrid Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. 47-58
14. de Aluja, A.; Constantino Casas, F. (2002). *Técnicas de necropsia en animales domésticos*. (2 ed.) México: Editorial El manual moderno.
15. Dyce, K.; Sack, W.; Wensing, C. (1999). *Anatomía Veterinaria*. México: McGRA W-HILL Interamericana Editores, S.A.
16. Dye, J. A., McKiernan, B. C., Rozanski, E. A., Hoffmann, W. E., Losonsky, J. M., Homco, L. D., Weisiger, R. M. y Kakoma, I. (1996). *Bronchopulmonary disease in the cat: Historical, physical, radiographic, clinicopathologic, and pulmonary functional evaluation of 24 affected and 15 healthy cats*. Journal of Veterinary Internal Medicine, 10(6), 385-400. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1996.tb02086.x>
17. Escolar Castellón, J. D., Escolar Castellón, M. A., Tejero Juste, C. y Roche Roche, P. A. (2000). *Valoración morfométrica de pulmones de rata insuflados con liquido fijador a diferentes presiones próximas a la capacidad pulmonar total*. Archivos de Bronconeumología, 36(8), 450-454. [https://doi.org/10.1016/S0300-2896\(15\)30125-3](https://doi.org/10.1016/S0300-2896(15)30125-3)
18. Eurell, J.; Frappier, B. (2006). *Dellmann's textbook of Veterinary Histology*. (6 ed.). USA: Blackwell Publishing.
19. Euromonitor International. (2003). *The Global Market for Pet Food and Pet Care Products*.
20. Evans, H. E., DeLahunta, A. y Miller, M. E. (2013). *Miller's anatomy of the dog*. (4.a ed.). Elsevier Saunders.
21. Feldman, E., Nelson, R., Reush, C., y Scott-Moncrieff, C. (2015). *Canine & Feline Endocrinology*. (4 ed.). Elsevier.
22. Geneser, F. (2008). *Histología. Sobre las bases biomoleculares*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
23. Geneser, F., Brüel, A., Christensen, E. I., Tranum-Jensen, J. y Qvortrup, K. (2015). *Histología* (4.a ed.). Editorial Médica Panamericana.
24. Getty, R. (1982). *Sisson y grossman Anatomía de los animales domésticos tomo II*. (5 ed.). Barcelona: Elsevier Doyma, S.L.
25. Gilbert, S. y Halliwell, R. (1998). *Feline immunoglobulin E: induction of antigen-specific antibody in*

- normal cats and levels in spontaneously allergic cats.* Vet Immunol and Immunopathology; 63(3): 235–252.
26. Gómez, N., Pisano, P., Castillo, V. y Fontanals, A. (2012). *Asma felina: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento.* In Vet, 14 (2), 191-207. ISSN: 1514-6634.
 27. Go, S.; Satoshi, H.; Takayuki, M.; Junichi, K.; Kinji, S. (2015). *Clinical and histopathological features resembling those of human focal segmental glomerulosclerosis in a cat with nonimmunemediated glomerulonephropathy.* Japan : BMC Veterinary Research.
 28. Guyton, A.; Hall, J. (2001). *Tratado de Fisiología Médica.* (10 ed.). España: McGraw-Hill Interamericana.
 29. Hare, W. C. D. (2009). Sistema respiratorio de los carnívoros. En Getty, R., Sisson, S., Grossman, J. D., Martín Roldán, R., Illera Martín, M. y Blánquez Layunta, M. J. (2009). *Sisson y Grossman: Anatomía de los animales domésticos* (5.a ed.). Elsevier Masson.
 30. Higgs, P.; Murray, J.; Hibbert, A. (2014). *Medical management and monitoring of the hyperthyroid cat: a survey of UK general practitioners.* Journal of Feline Medicine and Surgery. 16 (10) 788-795.
 31. Humason, G. (1961). *Animal Tissue Techniques.* USA: W.H. Freeman and Company.
 32. King, L. G. (2004). *Textbook of respiratory disease in dogs and cats* (1.a ed.). Saunders.
 33. King, J. M., Roth-Johnson, L., Dodd, D. C. y Newsom, M. E. (2014). *The necropsy book: A guide for veterinary students, residents, clinicians, pathologists, and biological researchers.* The Internet-First University Press.
 34. Kirschvink, N., Leemans, J. y Delvaux, F. (2006). *Inhaled fluticasone reduces bronchial responsiveness and airway inflammation in cats with mild chronic bronchitis.* Journal of Feline Medicine and Surgery, 8:45–54.
 35. Kirschvink, N., Leemans, J., Delvaux, F., Snaps, F., Clercx, C. y Gustin, P. (2007). *Functional, inflammatory and morphological characterisation of a cat model of allergic airway inflammation.* The Veterinary Journal, 174(3), 541-553.
 36. Kobayashi, D.; Peterson, M.; Graves, T.; Lesser, M.; Nichols, C. (1990). *Hypertension in Cats With Chronic Renal Failure or Hyperthyroidism.* Journal of Veterinary Internal Medicine. 4 58-62.
 37. König, H. E. y Liebich, H.-G. (2011). *Anatomía de los animales domésticos.* Editorial Médica Panamericana.
 38. Lawson, J.; Elliott, J.; Wheeler-Jones, C.; Syme, H.; Jepson, R. (2015). *Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: Known mediators and mechanisms of injury.* The Veterinary Journal, 203 18-26.
 39. Little, S. E. (Ed.). (2012). *The cat: Clinical medicine and management.* Elsevier Saunders.
 40. Matthew J. L., Stanley S. R., Mellorn D. L., Spare D. P. y Inwood J. M. (1977). *Métodos de Laboratorio* (pp. 1099-1184). Interamericana S.A.
 41. Meeking, S. (2005). *Thyroid Disorders in the Geriatric Patient.* Veterinary Clinics Small Animals Practice, 35 635-653.
 42. Nafe, L. A., DeClue, A. E., Lee-Fowler, T. M., Eberhardt, J. M. y Reiner, C. R. (2010). *Evaluation of biomarkers in bronchoalveolar lavage fluid for discrimination between asthma and chronic bronchitis in cats.* American Journal of Veterinary Research, 71(5), 583-591. <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.5.583>
 43. Nelson, R.; Couto, C. (2000). *Medicina interna de Animales Pequeños.* (2 ed.). Buenos Aires: Inter-Médica.
 44. Nickel, R.; Schummer, A.; Wolfgang, O. (1979). *The Viscera of the Domestic Mammals.* (2 ed.) Springer-Verlag: Berlin Heidelberg.
 45. Noone, K. E. (1999). *Feline bronchial asthma.* Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine 17th Annual Meeting, Chicago. 548-550.
 46. Norris Reiner, C. R., Decile, K. C., Berghaus, R. D., Williams, K. J., Leutenegger, C. M., Walby, W. F., Schelegle, E. S., Hyde, D. M. y Gershwin, L. J. (2004). *An experimental model of allergic asthma in cats sensitized to house dust mite or bermuda grass allergen.* International Archives of Allergy and Immunology, 135(2), 117-131. <https://doi.org/10.1159/000080654>
 47. Olinski, R.; Siomek, A.; Rozals, R. et al. (2007). *Oxidative damage to DNA and antioxidant status in aging and age-related disease.* Acta Biochimica Polonica, 54 11-26.
 48. Padrid, P. A., Feldman B. F., Funk, K., Samitz, EM., Reil, D., et al. (1991) *Cytologic, microbiologic, and biochemical analysis of bronchoalveolar lavage fluid obtained from 24 healthy cats.* American Journal of Veterinary Research. 52:1300-1307.
 49. Padrid, P., Snook, S. y Finucane, T., (1995). *Persistent airway hyperresponsiveness and histologic alterations after chronic antigen challenge in cats.* American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 151: 184–193.

50. Padrid, P. (2009). *Chronic bronchitis and asthma in cats*. En: Bonagura J., Twedt D., (Ed.). *Current veterinary therapy XIV*. (pp. 650–8). WB Saunders; 2009.
51. Pisano, P., Bokenhans, R., Rudman, E., Castillo, V. y Gómez, N. (2009). *Prevalencia de enfermedades respiratorias en los gatos período marzo 2005-mayo 2009, Hospital Escuela, FCV, UBA*. 6tas Jornadas Internacionales de Veterinaria Práctica, Mar del Plata.
52. Prost, C. (2004). *P-45 Treatment of allergic feline asthma with allergen avoidance and specific immunotherapy: 20 cats*. *Veterinary Dermatology*, 15(s1), 55-55. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2004.00414.45.x>
53. Reiner, R. C. (2011). *Advances in understanding of pathogenesis, and diagnostics and therapeutics for feline allergic asthma*. *The veterinary journal*: 190: 28-33.
54. Reiner, C. R., DeClue, A. E. y Rabinowitz, P. (2009). *Asthma in humans and cats: Is there a common sensitivity to aeroallergens in shared environments?* *Environmental Research*, 109(5), 634-640. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2009.02.001>
55. Rhodes, A. (2008). *Fixation of tissues*. En S. Suvarna , C. Layton , & J. Bancroft , *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques* (6 ed.) China: Elsevier, 69-93
56. Ross, M. H., Pawlina, W. y Barnash, T. A. (2012). *Atlas de histología descriptiva* (6.a ed.). Editorial Médica Panamericana.
57. Ross, M.; Pawlina, W. (2014). *Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular* . (6 ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
58. Salech , F.; Jara, R.; Michae, L. (2012). *Physiological changes associated with normal aging*. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 23 (1) 19-29.
59. Spencer , L.; Bancro, J. (2008). *Tissue processing*. En S. Suvarna; C. Layton ; J. Bancroft , *Bancroft's Theory and Practice of Histological Techniques*. (6 ed.) China: Elsevier, 105-123
60. Shibly, S., Klang, A., Galler, A., Schwendenwein, I., Christian, M., Guija, A., Tichy, A. y Hirt, R. A. (2014). *Architecture and inflammatory cell composition of the feline lung with special consideration of eosinophil counts*. *Journal of Comparative Pathology*, 150(4), 408-415. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2013.12.007>
61. Skloot, G. S. (2017). *The effects of aging on lung structure and function*. *Clinics in Geriatric Medicine*, 33(4), 447-457. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.06.001>
62. Suvarna, S. K., Layton, C. y Bancroft, J. D. (2019). *Bancroft's theory and practice of histological techniques* (8.a ed.). Elsevier.
63. Taglinger, K., Helps, C. R., Day, M. J. y Foster, A. P. (2005). *Measurement of serum immunoglobulin E (Ige) specific for house dust mite antigens in normal cats and cats with allergic skin disease*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 105(1-2), 85-93. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2004.12.017>
64. Taussig, L. M., Wright, A. L., Holberg, C. J., Halonen, M., Morgan, W. J. y Martinez, F. D. (2003). *Tucson children's respiratory study: 1980 to present*. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 111(4), 661-675. <https://doi.org/10.1067/mai.2003.162>
65. Trzil, J. E. y Reiner, R. C. (2014). *Update on feline asthma*. *Vet clin small anim.*: 44: 91-105.
66. Williams, T.; Peak K.; Brodbelt, D.; Elliott, J.; Syme, H. (2010). *Survival and the Development of Azotemia after Treatment of Hyperthyroid Cats*. *American College of Veterinary Internal Medicine*, 24 863-869.
67. Vigne, J.-D., Guilaine, J., Debue, K., Haye, L. y Gérard, P. (2004). *Early taming of the cat in Cyprus*. *Science*, 304(5668), 259-259. <https://doi.org/10.1126/science.1095335>
68. Younes, N.; Badran, D. (2002). *The Cricothyroid Space: a Guide for Successful*. *Asian Journal of Surgery*, 3 (6) 226-231.
69. Ybarra, W. L., Johnson, L. R., Drazenovich, T. L., Johnson, E. G. y Vernau, W. (2012). *Interpretation of multisegment bronchoalveolar lavage in cats (1/2001-1/2011)*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(6), 1281-1287. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.01016.x>
70. Zaichick, V.; Zaichick, S. (2018). *Associations between age and 50 trace element contents*. Springer International Publishing AG.