



UNIVERSIDAD
SAN SEBASTIAN
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA
CARRERA MEDICINA VETERINARIA
SEDE CONCEPCIÓN

USO DE DIAZEPAM Y MIRTAZAPINA COMO OREXÍGENOS EN GATOS

(*Felis catus*). REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Memoria para optar al título de Médico Veterinario

Profesor Tutor: Dr. Albert Carrasco Morales. MV
Estudiante: Verena Sofía Sandroch Ernst

® Verena Sofía Sandrock Ernst, Dr. Albert Ronald Carrasco Morales

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos, por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

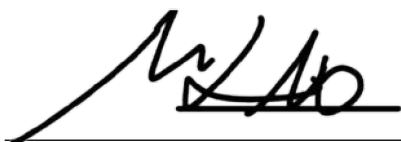
Concepción, Chile
2025

CALIFICACIÓN DE LA MEMORIA

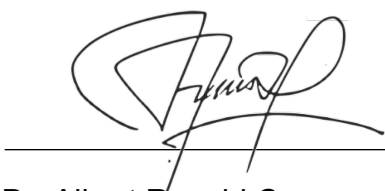
En Concepción, el día 08 de julio de 2025, los abajo firmantes dejan constancia que el(la) alumno(a) Verena Sofía Sandroch Ernst de la carrera de MEDICINA VETERINARIA ha aprobado la memoria para optar al título de MÉDICO VETERINARIO con una nota de 5.6



MCs. José Patricio Guzmán Labraña
Presidente Comisión



MCs. Mónica Liliana Araya Opitz
Profesor Evaluador



Dr. Albert Ronald Carrasco Morales
Profesor Patrocinante

TABLA DE CONTENIDOS

1.	RESUMEN.....	vi
2.	ABSTRACT.....	vii
3.	INTRODUCCIÓN	1
4.	OBJETIVOS.....	5
5.	MATERIAL Y MÉTODO	6
6.	RESULTADOS	10
7.	DISCUSIÓN	18
9.	REFERENCIAS	22

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. COMPARACIÓN ALIMENTACIÓN FORZADA.....	11
TABLA 2. COMPARACIÓN DE DOSIS, INICIO DE ACCIÓN Y FRECUENCIAS DE DIAZEPAM Y MIRTAZAPINA.	14
TABLA 3. EFECTOS ADVERSOS DE LAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN MÁS COMUNES EMPLEADAS DE DIAZEPAM Y MIRTAZAPINA.....	16
TABLA 4. COMPARACIÓN EFECTO OREXÍGENO.....	17

1. RESUMEN

La nutrición ha adquirido una relevancia creciente en la medicina clínica de los felinos, desempeñando un papel crucial, ya que, una nutrición adecuada y proporcionada a tiempo, reduce las probabilidades de infecciones, favorece la recuperación del paciente y fortalece su sistema inmunológico. En particular, la anorexia, que se manifiesta en la mayoría de las patologías felinas, se caracteriza por la pérdida de apetito y el rechazo del gato a ingerir alimento, lo que conlleva numerosos problemas de salud, incrementando la morbilidad y la mortalidad. Siguiendo esta premisa, la intervención en el apetito en gatos, ya sea para estimularlo o inhibirlo, se había convertido en un aspecto fundamental para prevenir complicaciones metabólicas y mejorar el bienestar de ellos. El uso de diazepam y mirtazapina se había reportado como potencial influyente en la estimulación alimentaria, al actuar sobre los mecanismos neurológicos implicados en la regulación del apetito. Esto implicó la exploración de distintos enfoques terapéuticos orientados a la recuperación nutricional en gatos con patologías agudas o crónicas que cursaron con anorexia, junto con la evaluación de los potenciales efectos secundarios y los riesgos asociados a estos fármacos como la sedación excesiva, alteraciones hepáticas o trastornos conductuales. El objetivo del trabajo fue evaluar diversas situaciones clínicas y patológicas en las que se empleó Diazepam y Mirtazapina con el objetivo de enriquecer el conocimiento científico y respaldar la toma de decisiones clínicas informadas. Este enfoque promovió una atención clínica más integrada y fundamental en el ámbito de la salud felina. Este proyecto se realizó utilizando material bibliográfico presente en bases de datos, por medio de la revisión de artículos relacionados con el uso de orexígenos en la clínica de felinos, empleando el método descriptivo para la elaboración de una revisión bibliográfica. En base a lo investigado sobre el uso de orexígenos se procuró responder la siguiente interrogante: ¿El uso de orexígenos, como Diazepam y Mirtazapina fue efectivo y seguro como tratamiento paliativo intrahospitalario en la estimulación de apetito en casos de anorexia felina?

Palabras clave: *Nutrición, orexígeno, anorexia, felinos, gatos, Diazepam, Mirtazapina.*

2. ABSTRACT

Nutrition has become increasingly important in clinical medicine for cats, playing a crucial role, as adequate and timely nutrition reduces the likelihood of infections, promotes patient recovery, and strengthens their immune system. In particular, anorexia, which manifests itself in most feline pathologies, is characterized by loss of appetite and the cat's refusal to eat, leading to numerous health problems and increasing morbidity and mortality. Following this premise, intervention in cats' appetite, whether to stimulate or inhibit it, had become a fundamental aspect of preventing metabolic complications and improving their well-being. The use of diazepam and mirtazapine had been reported as potentially influential in food stimulation, acting on the neurological mechanisms involved in appetite regulation. This involved exploring different therapeutic approaches aimed at nutritional recovery in cats with acute or chronic pathologies that presented with anorexia, along with the evaluation of potential side effects and risks associated with these drugs, such as excessive sedation, liver disorders, or behavioral disorders. The objective of the study was to evaluate various clinical and pathological situations in which Diazepam and Mirtazapine were used in order to enrich scientific knowledge and support informed clinical decision-making. This approach promoted more integrated and fundamental clinical care in the field of feline health. This project was carried out using bibliographic material found in databases, through the review of articles related to the use of orexigens in feline clinics, using the descriptive method to prepare a bibliographic review. Based on the research on the use of orexigens, we sought to answer the following question: Was the use of orexigens, such as Diazepam and Mirtazapine, effective and safe as an inpatient palliative treatment for stimulating appetite in cases of feline anorexia?

Keywords: *Nutrition, orexygens, anorexia, feline, cats, Diazepam, Mirtazapine.*

3. INTRODUCCIÓN

En la última década, la importancia de la nutrición felina ha experimentado un crecimiento significativo, especialmente como una herramienta crucial en la recuperación de diversas patologías (Luis, 2021). El gato doméstico (*Felis catus*) es un carnívoro obligado (Osorio y Cañas, 2012), que depende de los nutrientes presentes en los tejidos animales para satisfacer sus necesidades nutricionales diarias específicas (Verbrugghe et al., 2012). Es importante destacar que suelen consumir diariamente entre 15 y 20 raciones pequeñas de comida, con una preferencia por la alimentación nocturna, en consecuencia la administración de alimentos debe estar en sintonía con su conducta natural y el metabolismo de la especie (Mariotti et al., 2009). Además, los gatos presentan mayor sensibilidad a los desequilibrios y antagonismos de aminoácidos, mayores pérdidas de nitrógeno endógeno y una necesidad dietética mayor de proteínas y taurina que los caninos (Roque, 2023). La anorexia es una condición común en diversas enfermedades felinas y está estrechamente relacionada con la nutrición, lo cual es crucial en el tratamiento de gatos afectados por patologías o traumatismos que cursan con pérdida de peso, incapacidad para comer o que requieren dietas específicas (Oliveira, 2014). La anorexia es un signo que tiende a generar complicaciones graves evolucionando en consecuencias importantes la calidad de vida y supervivencia de los pacientes (Queiroz, 2022). Al administrar medicamentos en un gato en estado hipermetabólico causado por inanición, puede disminuir el nivel de proteínas, lo que a su vez provoca desnutrición proteico-energética llevarlo a una insuficiencia orgánica múltiple (Harvey, 2015). Además, esta consecuencia es secundaria a los efectos de los mediadores de la inflamación circulantes, como el factor de necrosis tumoral- α , interleucina-1 e interferón en respuesta a los efectos sistémicos más comunes como son la fiebre y la inflamación (Michel, 2001). También está presente en respuestas de estrés, desencadenando sintomatología compleja, generando alta preocupación debido a la predisposición de los felinos a desarrollar patologías secundarias a períodos cortos de ayuno (Mariotti et al., 2009). Una de las consecuencias fatales, ocasionada por un tiempo prolongado de anorexia, es el

desarrollo de lipidosis hepática (Cipamocha, 2021). Además una inadecuada ingesta calórica puede generar atrofia muscular, hipoalbuminemia y anemia (Palmero, 2016). Hay que considerar que la neofobia, el miedo y el rechazo a los alimentos se incrementa en casos de estrés y a un eventual estado de dolor asociado a la hospitalización, aumentando el rechazo a comer (Mariotti et al. 2009).

Es importante considerar que se pueden desarrollar complicaciones graves y padecer patologías secundarias en periodos cortos de ayuno (72 horas), incluso en pacientes con un buen estado nutricional previo (Muñoz et al., 2021). Inicialmente se observa una disminución en los niveles de glucosa, lo que resulta en una reducción concomitante en la secreción de insulina, lo que a su vez induce un aumento de la producción de glucagón provocando la liberación de ácidos grasos libres a la circulación sanguínea (Kolofoon, 2001). La malnutrición proteica puede reducir la síntesis hepática de las proteínas necesarias para la síntesis de las lipoproteínas VLDL (Very Low-Density Lipoproteins) imprescindibles para que el hígado pueda exportar triglicéridos acumulados en exceso (García, 2007). Por ello, es fundamental asegurar el aporte de nutrientes de acuerdo con las necesidades fisiológicas del paciente, ya que, si no es adecuada, pueden presentarse dos escenarios: una pérdida parcial del apetito (hiporexia) o una pérdida total del apetito (anorexia) (Fantinati, 2020).

La desnutrición y la enfermedad están interrelacionadas y su asociación se ha vinculado con inmunosupresión, debido a que la ingesta adecuada de nutrientes es esencial para mantener la inmunidad, favorecer la reparación tisular, asegurar el metabolismo de los fármacos y garantizar la recuperación durante la hospitalización (Carciofi, 2009).

Los fármacos orexígenos son inductores del apetito (Curipallo, 2018), aunque no existen medicamentos aprobados que sean específicos para estimularlo, se utilizan fármacos que tienen eficacia como orexígenos debido a efectos secundarios, ya que puede afectar de mayor manera la desnutrición que el trastorno subyacente primario (Quimby, 2020). Resultados de estudios comprueban que la mirtazapina es un potente orexígeno ayudando a aumentar el peso corporal, disminuyendo la emesis y mejorando la actividad del gato (Lee, 2024). Sin embargo, el diazepam es el fármaco más utilizado para estimular el apetito (Agnew y Korman, 2014).

En el ámbito de la nutrición clínica, en patologías crónicas y pérdida de peso involuntarias se recurre al uso de fármacos orexígenos, particularmente en lo vinculado con la disminución de la producción de citoquinas (Cardona, 2006). Entre los fármacos que han destacado por su capacidad para estimular el apetito, encontramos una amplia variedad, entre ellos la mirtazapina, los corticosteroides, cannabinoides, entre otros (Cardona, 2006). Además, se ha empleado el diazepam, una benzodiazepina, con el propósito de abordar la desnutrición proteica estimulando el apetito (Agnew y Korman, 2014).

Se ha recomendado el uso de mirtazapina en dosis bajas (1,88-3,75 mg/gato) cada 48 horas, especialmente en gatos jóvenes con enfermedad renal preexistente, con el fin de mantener la eficacia y minimizar los efectos adversos (Taylor et al., 2022). Los efectos adversos corresponden a una administración inadecuada del medicamento, utilizando dosis incorrectas, provocando sedación, ataxia, sialorrea y taquicardia (Manchado, 2022). La acción de la mirtazapina radica en su efecto antagonista de receptores adrenérgicos y de serotonina (Al-majed et al., 2018). La interacción de la Mirtazapina con el receptor H1 y los receptores 5-HT_{2a} y 5-HT_{2c} ha sido vinculada con la estimulación de la ingesta alimentaria, su antagonismo se concentra en el receptor 5-HT₃ de tipo serotoninérgico inotrópico promoviendo la liberación de dopamina en la vía mesolímbica disminuyendo la acetilcolina (García y Licon, 2018).

Por otro lado, las benzodiazepinas ejercen su efecto facilitando la actividad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), uniéndose al sitio alostérico en la interfaz entre las subunidades alfa y gamma en los canales iónicos de cloruro del receptor GABA_A, incrementando la frecuencia de apertura de los canales de cloruro, aumentando la conductancia de iones y generando una hiperpolarización de la membrana neuronal, lo que reduce su excitabilidad (Dhaliwal et al., 2019). Al actuar como agonistas de los receptores GABA_A ejerce un mecanismo orexígeno al modular la actividad de las neuronas inhibitoras en regiones hipotalámicas, como el núcleo arqueado, mejorando la liberación de neuropéptidos estimulantes del apetito como neuropéptido Y y la proteína relacionada con el agutí (Wu et al., 2011).

Entre las ventajas del Diazepam destaca que no afecta la función cardiorrespiratoria y genera relajación muscular disminuyendo el estrés (Cox, 2023). Su uso vía oral en gatos tiene múltiples aplicaciones, como el control de crisis respiratorias, efecto tranquilizante y su efecto orexígeno, beneficioso para tratar cuadros de anorexia asociados al dolor, resultando útil, ya que tiene una menor incidencia de desarrollo de tolerancia en felinos lo que es clínicamente provechoso para tratamientos a largo plazo (León, 2017). En comparación, la mirtazapina ofrece una opción para el cuidado paliativo destinado a reducir el malestar, mantener la hidratación y facilitar una recuperación más rápida y significativa (Gómez y Barrios, 2023).

En virtud de lo anterior, es común en la clínica felina encontrar la necesidad de proporcionar soporte nutricional adecuado a pacientes que presenten anorexia, contribuyendo a la disminución de la morbilidad y mortalidad asociadas a las patologías secundarias (Wortinger, 2006). Para cubrir las necesidades nutricionales existen diversas alternativas, como el uso de sondas naso-esofágicas, faríngeas o esofágicas-gástricas. No obstante, es importante destacar que su uso conlleva riesgos potenciales como vómitos, infecciones en el punto de inserción, deterioro y obstrucción de la sonda, además de incrementar altamente el estrés en los pacientes, por lo que resulta fundamental explorar otras opciones viables (Ireland et al., 2023).

En este contexto, los fármacos orexígenos representan una herramienta terapéutica prometedora, entre ellos se encuentran ciproheptadina, el megestrol acetato, la Mirtazapina y el Diazepam, cada uno con distintos mecanismos de acción y perfil de seguridad, siendo los últimos dos los más reportados por su eficacia en la estimulación de apetito y rápida acción (Agnew y Korman, 2014).

Por lo anteriormente mencionado, se plantea la siguiente interrogante, ¿Constituye el uso de orexígenos en el ámbito intrahospitalario, como la Mirtazapina y el Diazepam, una medida segura y eficaz para estimular el apetito en casos de anorexia e hiporexia felina?

4. OBJETIVOS

4.1 .- Objetivo general

Evaluar el uso de diazepam y mirtazapina como orexígenos en gatos con anorexia debido a diversas situaciones clínicas y patológicas.

4.2 .- Objetivos específicos

- Comparar las ventajas y desventajas del uso de diferentes mecanismos quirúrgicos y farmacológicos como tratamiento o manejo nutricional en gatos con anorexia.
- Describir los efectos de la administración de mirtazapina y diazepam en gatos (*Felis catus*), describiendo sus mecanismos de acción y su aplicabilidad clínica.
- Evaluar los efectos secundarios producidos por la administración de diazepam y mirtazapina en gatos con anorexia.
- Comparar el efecto orexígeno de diazepam y mirtazapina en gatos con anorexia mediante a inicio y tiempo del efecto y el aumento de peso.

5. MATERIAL Y MÉTODO

5.1.- Materiales

-Computador portátil

5.2.- Obtención y selección de material bibliográfico

La obtención del material bibliográfico se realiza mediante una búsqueda en las bases de datos proporcionadas por la red de bibliotecas de la Universidad San Sebastián, sede Concepción, tales como Scopus, Web of Science, ProQuest, Dynamed y Science Direct. También se utilizan motores de búsqueda gratuitos como Google Académico, PubMed, Redalyc y HighBeam Research.

5.3. Criterios de búsqueda

Para encontrar los artículos en las bases de datos se utilizan los siguientes términos de búsqueda Mesh:

- Orexígeno / Orexygen
- Gato / Cat
- Anorexia / Anorexy
- Mirtazapina / Mirtazapine
- Diazepam
- Farmacocinética / Pharmacokinetics
- Alimentación / Feeding
- Nutrición / Nutrition
- Felinos / Felines

Dichos criterios de búsqueda se utilizan bajo diferentes combinaciones separadas por operadores booleanos, tales como 'AND', 'OR', y 'NOT' para centrar la búsqueda en

aquellos artículos relevantes con el tema en cuestión. Se seleccionan artículos en español, portugués e inglés, siendo el último idioma de preferencia.

5.4. Ventana temporal

La selección del material científico se limita a artículos publicados a partir del año 2010 en adelante, exceptuando estudios utilizados para contextualizar el tema de esta revisión, ya que no se dispone de data actualizada en estos temas específicos. La ventana temporal pretende ayudar a recolectar la información más actual existente respecto al tema. La búsqueda de la información se realiza entre marzo y junio de 2025.

5.5. Criterios de inclusión

Se incluye información de artículos cuya temática está relacionada con el uso de diazepam y mirtazapina en clínica y medicina felina. Se incluyen capítulos de libros especializados en farmacología veterinaria, de publicaciones de revistas científicas y capítulos de nutrición felina publicados en español, portugués e inglés. Se incluyen las publicaciones que permiten realizar una actualización de los tópicos planteados en los objetivos de esta revisión bibliográfica.

5.6. Criterios de exclusión

Se excluye toda aquella información de publicaciones no relevantes a la temática de la revisión, de igual manera se excluye información científica de seminarios, memorias de título y tesis de grado o que no corresponden a la ventana temporal ya señalada o en la que no se señalan criterios clínicos objetivos que permiten determinar la efectividad de estos fármacos como orexígenos, siguiendo con el objetivo del estudio planteado.

5.7. Método

Esta investigación está basada en un formato de memoria de título teórica, en la que se recopila material bibliográfico proveniente de publicaciones y textos científicos, empleando el método descriptivo para la confección de una revisión bibliográfica, lo que se realiza a través de la lectura de artículos científicos que tienen relación con el uso de orexígenos en felinos, de manera selectiva mirtazapina y diazepam, encontrados en publicaciones de las bases de datos de metabuscadores y/o motores de búsqueda señalados. Se realiza una recopilación de la información y finalmente la selección del material que se incluye en esta revisión.

5.8. Análisis de datos

Mediante un análisis descriptivo mixto (cualitativo/cuantitativo) se realiza la recopilación de la información, en base al factor de impacto de la publicación y WoS Murad. Se tiene como variable cualitativa el tipo de orexígeno administrado, los efectos y la vía de administración del fármaco. Como variable cuantitativa el tiempo de inicio del apetito tras administración, frecuencia de los efectos adversos observados y duración del tratamiento.

5.9. Presentación de resultados

Los resultados obtenidos a partir del material bibliográfico seleccionado se presentan de acuerdo con los objetivos específicos planteados, por medio de tablas y/o gráficos de acuerdo a su tipo.

5.10 Valorización de las referencias

Se lleva a cabo una evaluación crítica del material de estudio en términos de sus referencias, asegurando la pertinencia y validez del contenido presentado en base al factor de impacto de la publicación. Este enfoque metodológico integral garantiza una comprensión exhaustiva de los aspectos cualitativos y cuantitativos de la investigación, permitiendo una presentación clara y detallada de los resultados obtenidos.

6. RESULTADOS

6.1 Alimentación forzada

En la tabla 1 se puede observar que dentro de las principales complicaciones del uso de sonda naso-esofágica se encuentra la eliminación de la sonda, desplazamiento parcial, infección del sitio de estoma, colocaciones erróneas del tubo en vía aérea y vómitos, además de mantener la pérdida del apetito, posterior al retiro de la sonda por el estrés provocado durante el manejo clínico. Además, la migración o desprendimiento de la sonda puede generar daños vasculares causando hemorragias (Taylor et al., 2022). Adicionalmente, la alimentación enteral requiere manejos de inserción y cuidado médico veterinarios que son costosos y tienen riesgos de infección de la sonda junto con elevar el nivel de estrés del paciente lo que aumenta la predisposición a otras condiciones patológicas. Además, el manejo de la sonda y la alimentación a través de esta requiere capacitar al tutor (Agnew y Korman, 2014). En cambio, la administración de fármacos con efectos orexígeno, como mirtazapina y diazepam que, considera propiedades farmacológicas adicionales al efecto estimulante del apetito como son: antieméticos, reducción de diarreas y mejora la respuesta sensorial del paciente hacia el alimento (Steyn, 2005). Si bien, una desventaja del uso de estos fármacos son los efectos secundarios se presentan, también otros principios activos deben emplearse junto con la alimentación por sonda para tratar el dolor (analgésicos, antiinflamatorios) y antibióticos por los riesgos asociados al uso de ellas. (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación alimentación forzada.

Tipo de alimentación	Autor	Fármaco/sonda	Ventaja	Desventaja	Contraindicaciones
Alimentación enteral	(Taylor et al., 2022) (Ireland et al., 2003) (Agnew y Korman, 2014)	Sonda naso- esofágica (tubo O).	Económico, no necesita anestesia para utilización.	Uso reducido de 3-5 días como máximo, obstrucciones, necesidad dieta líquida, estrés, impide la ingesta voluntaria de alimentos, no apto para cuidado en casa, epíforas al lado de colocación, irritación nasal, hemorragia, estornudos.	Enfermedad nasal, traumatismo facial, vómitos prolongados, disminución del estado mental, coagulopatías.
	(Taylor et al., 2022) (Ireland et al., 2003) (Agnew y Korman, 2014)	Esofagostomía.	Mayor variedad de dieta, se puede utilizar en traumatismos.	Requiere anestesia general, puede obstruirse, infección sitio de estoma, requiere vendaje, causa estrés, daño en estructuras vasculares del cuello.	Enfermedades esofágicas, pacientes con riesgos anestésicos, coagulopatías.
	(Taylor et al., 2022) (Ireland et al., 2003) (Agnew y Korman, 2014)	Gastrostomía	Se pueden administrar fármacos a través del tubo, apropiado a largo plazo, dietas variadas.	Requiere anestesia, equipo quirúrgico y capacitación, infecciones en el sitio de estoma, riesgo de peritonitis, no se puede retirar durante 10-14 días, estrés, alteraciones metabólicas, necrosis por presión en pared del estómago, obstrucción del flujo pilórico, fugas de contenido gástrico.	Enfermedades esofágicas, pacientes con riesgos anestésicos, coagulopatías.
Alimentación oral	(Steyn, 2005) (Dowling y Foster, 2023) (Agnew y Korman, 2014)	Diazepam	Reduce diarreas, mejora características sensoriales de los alimentos, estimulación del apetito a los pocos segundos vía IV.	Retrasa el vaciado gástrico letargo, ataxia, hepatotoxicidad después de 5-13 días de tratamiento vía oral.	Obstrucciones intestinales, daño hepático.
	(Taylor et al., 2022) (Webb, 2018), (Agnew y Korman, 2014)	Mirtazapina	Antiemético, evita náuseas, compatible con enfermedades gastrointestinales, hepáticas o renales,	Vocalizaciones, agitación, temblores, hipersalivación, somnolencia.	En gatos con enfermedad renal crónica presenta una eliminación más lenta del fármaco.

			paliativo a quimioterapias.		
--	--	--	--------------------------------	--	--

Fuente: Elaboración propia.

6.2 Mecanismo de acción, y aplicación clínica.

El mecanismo de acción de los antagonistas α_2 adrenérgicos, como la mirtazapina, provoca una desinhibición y un aumento de la liberación de serotonina, se unen a los receptores postsinápticos α_2 adrenérgicos en las neuronas serotoninérgicas del locus cerúleo, bloqueando los receptores de noradrenalina, lo que provoca un aumento en la secreción de serotonina en la corteza cerebral, proporcionando un efecto ansiolítico y orexígeno, el bloqueo central de los receptores 5-HT₃ proporciona efectos antieméticos. La aplicación transdérmica tiene una tasa de absorción muy variable, ya que depende del calor y de la humedad, en un ambiente cálido se puede absorber una dosis mayor a la indicada (Denenberg y Bram, 2018).

El diazepam, una benzodiazepina al unirse a los receptores GABA_A en el sistema nervioso central, lo que genera es un inicio rápido de acción (Denenberg y Bram, 2018; Driessen et al., 1987). Su metabolización primaria es por glucuronidación hepática (Denenberg y Bram, 2018). Sin embargo, los gatos presentan una capacidad limitada para glucuronidar benzodiazepinas, un proceso esencial para la eliminación de los fármacos a través del hígado. Esta limitación provoca que metabolicen el diazepam de manera más lenta que otras especies, lo que puede llevar a una acumulación progresiva del fármaco y sus metabolitos activos al administrarse de forma repetida o en dosis elevadas (Driessen et al., 1987). Este efecto facilitador del GABA es clave en el mecanismo orexígeno del diazepam, ya que se ha demostrado que las benzodiazepinas promueven la alimentación al aumentar la palatabilidad percibida de los alimentos, es decir, el 'gusto' o placer asociado a su consumo. Este incremento en la palatabilidad no se debe simplemente a una reducción de la ansiedad, sino a una modulación directa de los circuitos neurales que procesan el agrado y la recompensa asociados al sabor y la ingestión (Berridge y Pecina, 1995). Estimula regiones del hipotálamo lateral,

involucradas en el inicio del comportamiento de búsqueda y consumo de alimento (Blundell y Halford, 2012). Las benzodiazepinas bajan el umbral emocional que impide comer, lo cual es interpretado clínicamente como un aumento de palatabilidad, aunque no se haya modificado el alimento (Case, 2011).

La dosificación del diazepam intravenosa en gatos incluye varias opciones: 0,2 mg/Kg en una administración lenta, o bien rangos entre 0,05 a 0,50 mg/Kg y de 0,5 a 1,0 mg/Kg también por vía intravenosa en una única ocasión (Agnew y Korman, 2014). Se recomienda precaución en presencia de insuficiencia renal. No obstante, en casos de disfunción hepática, el diazepam está contraindicado, ya que esta condición compromete su metabolismo; si se decide emplearlo, la dosis debe reducirse entre un 25% y un 50%. Asimismo, no se recomienda su uso en animales con lipidosis hepática. Es crucial destacar que la administración oral está contraindicada debido al riesgo de necrosis hepática aguda (Agnew y Korman, 2014).

En cuanto a la dosificación, la mirtazapina se administra por vía oral en gatos en una dosis que varía entre 1,88 mg cada 12 a 24 horas y hasta 3,5 mg cada 72 horas. Cuando existe insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse a un rango de 1,88 mg cada 24 a 48 horas o hasta 3 mg cada 72 horas, dado que esta condición puede reducir la eliminación del fármaco en un 30% a 50%. Por otra parte, en casos de insuficiencia hepática, el aclaramiento también puede disminuir hasta en un 30%, lo que requiere precaución (Agnew y Korman, 2014).

Es importante tener en cuenta que la mirtazapina se ha relacionado con discrasias sanguíneas en humanos, así como con elevaciones subclínicas de la ALT tanto en gatos como en personas. Se desaconseja su uso junto con ciproheptadina cuando se busca estimular el apetito, y se han reportado efectos adversos como vocalización, agitación y eritema en el sitio de aplicación cuando se emplea por vía transdérmica (Agnew y Korman, 2014).

Tabla 2. Comparación de dosis, inicio de acción y frecuencias de Diazepam y Mirtazapina.

Fármaco	Diazepam			Mirtazapina		Referencia bibliográfica
Vía de administración	Oral	Intravenoso	Rectal	Oral	Transdérmica	
Duración mínima (min)	240	60	180	720	1.140	(Agnew y Korman, 2014), (Quimby y Lunn, 2020), (Taylor et al., 2022), (Poole et al., 2019), (Ray, 2009) y (Park, 2012).
Duración máxima (min)	300	180	300	840	2.160	Agnew y Korman, 2014), (Quimby y Lunn, 2020), (Taylor et al., 2022), (Poole et al., 2019), (Ray, 2009) y (Park, 2012).
Dosis mínima	0,5 mg/Kg	0,25 mg/Kg	0,5 mg/Kg	1,88-3,75 mg/gato	2 mg/gato	(Boddu y Kumari, 2020), (Dhaliwal, et al., 2023) (Friedman et al., 1992), (Buhles et al., 2018) (Fantinati et al., 2020) (Agnew y Korman, 2014) (Franke et al., 1984) (Bennet et al., 1988) y (Steayn, Twedt y Toombs, 1997).
Dosis máxima	1 mg/Kg	0,5 mg/Kg	1 mg/Kg	1,66 mg/gato	2 mg/gato	Boddu y Kumari, 2020), (Dhaliwal, et al., 2023) (Friedman et al., 1992), (Buhles et al., 2018) (Fantinati et al., 2020) (Agnew y Korman, 2014) (Franke et al., 1984) (Bennet et al., 1988) y (Steayn, Twedt y Toombs, 1997).
Frecuencia de administración	8-12 horas.	Dosis única.	Dosis única.	Cada 24 horas.	Cada 24 horas.	Boddu y Kumari, 2020), (Dhaliwal, et al., 2023) (Friedman et al., 1992), (Buhles et al., 2018) (Fantinati et al., 2020) (Agnew y Korman, 2014) (Franke et al., 1984) (Bennet et al., 1988) y (Steayn, Twedt y Toombs, 1997).
Inicio de acción (min)	240	60	180	120	720	(Agnew y Korman, 2014), (Buhles et al., 2018), (Steayn, Twedt y Toombs, 1997) y (Friedman et al., 1992).

Inicio de acción (máx.)	120	720	360	180	300	(Agnew y Korman, 2014), (Buhles et al., 2018), (Steayn, Twedt y Toombs, 1997) y (Friedman et al., 1992).
-------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	---

Fuente: Elaboración propia.

6.3. Efectos secundarios

El 50% de los gatos tratados con diazepam presentaron efectos secundarios como ictericia, asociada a insuficiencia hepática aguda, a causa de la biotransformación del diazepam (Tabla 3). La baja tasa de glucoronidación felina provoca acumulación intrahepática de sus metabolitos, generando necrosis hepática centrolobulillar, proliferación e hiperplasia profunda de los conductos biliares e inflamación intraductal supurativa (Van Beusekom et al., 2015). Los efectos secundarios más comunes son sedación, ataxia, relajación muscular y excitación paradójica (Denenber y Bram, 2018). Las preparaciones transdérmicas de mirtazapina tienen una absorción y biodisponibilidad muy baja, pero la aplicación en la piel puede conllevar al riesgo de sobredosis del paciente al lamer el medicamento, irritación local y dermatitis (Denenberg y Bram, 2018). A pesar de esto, se ha demostrado que en la cara interna del pabellón auricular es bien tolerada y permite la adherencia al tratamiento en gatos que no toleran la administración oral y genera un aumento estadísticamente significativo del peso corporal (Quimby et al., 2019). No hay información que indique contraindicación del uso de Mirtazapina en felinos hospitalizados con problemas renales o hepáticos (Tabla 3). Solamente hay que ajustar la dosis y el intervalo de administración, si se tuvieran efectos secundarios conductuales se recomienda una reducción de dosis a la mitad (Taylor et al., 2022). Los efectos secundarios en los tratamientos con mirtazapina descritos han sido por dosis mal indicadas (>3,75 mg/gato), por errores en etiquetado o de mal uso de propietarios, donde predomina la ataxia, hipersalivación, vocalización y vómitos. Si se presentan signos clínicos se utiliza como antídoto la ciproheptadina, un antagonista no selectivo de la serotonina, en dosis de 2-4 mg/gato vía oral o rectal cada 2-8 horas o hasta que los efectos adversos disminuyan (Ferguson et al., 2016).

Tabla 3. Efectos adversos de las vías de administración más comunes empleadas de diazepam y mirtazapina.

Fármaco	Vía de administración	Ventajas	Desventajas	Referencia bibliográfica
Diazepam	Oral.	Reducción de estrés y miedo, efecto anticonvulsivo, tolerancia funcional.	Hepatotoxicidad idiosincrática, falla hepática.	(Agnew y Korman, 2014), (Dhaliwal, et al., 2023) (Friedman et al., 1992)
	Rectal.	Reducción de estrés y miedo, estimulación del apetito, inicio de acción rápido.	Irritación rectal, sedación y ataxia.	(Ray, 2009), (Friedman et al., 1992)
	Intravenosa.	Control rápido de convulsiones, estimulación del apetito.	Disminución en la frecuencia cardíaca, contractibilidad miocárdica y presión arterial sistólica.	(Agnew y Korman, 2014) (Dhaliwal, et al., 2023) (Bennet et al., 1988)
Mirtazapina	Oral.	Efecto orexígeno rápido (8-36 horas), eficacia en gatos con enfermedad renal crónica.	En dosis altas agitación, vómitos, ataxia y letargo, variabilidad farmacocinética.	(Agnew y Korman, 2014) (Fantinati et al., 2020)
	Transdérmica.	Facilidad de administración, eficacia comprobada, menores efectos secundarios.	Absorción variable, eritema leve en sitio de aplicación.	(Agnew y Korman, 2014), (Buhles et al., 2018)

Fuente: Elaboración propia.

6.4. Efecto orexígeno.

La mirtazapina transdérmica se destaca como una opción robusta para el manejo a largo plazo de la pérdida de peso. Con una dosis de 2 mg por gato, administrada por vía transdérmica, este fármaco ofrece una duración de efecto prolongada de 780 minutos. Esta característica es fundamental, ya que permite una estimulación constante del apetito y, por ende, una ingesta calórica sostenida a lo largo del día. La eficacia de la mirtazapina en promover el aumento de peso se ha validado clínicamente, con estudios que reportan un incremento del 3,9% en el peso corporal de los gatos tratados (Poole et al., 2019). Esta vía de administración también representa una ventaja significativa para los propietarios, facilitando la adherencia al tratamiento al evitar la administración oral, a menudo estresante para los felinos inapetentes (Agnew y Korman, 2014).

En contraste, el diazepam, administrado por vía intravenosa (IV) a 0,25 mg/Kg, es conocido por su capacidad para inducir una voracidad rápida (Mereu et al., 1976). Sin embargo, su principal limitación reside en la corta duración de su efecto, que es de aproximadamente 120 minutos. Esta brevedad implica que una sola dosis de diazepam no es suficiente para mantener una ingesta calórica adecuada de forma sostenida (Agnew y Korman, 2014). Por lo tanto, mientras que el diazepam puede ser útil para una estimulación inmediata y puntual del apetito en escenarios agudos, su perfil lo hace menos adecuado para el manejo crónico de la pérdida de peso o para garantizar una nutrición consistente a lo largo del día. Adicionalmente, es importante considerar los potenciales efectos sedantes asociados a su administración (Steayn, Twedt y Toombs, 1997).

Tabla 4. Comparación efecto orexígeno.

Fármaco	diazepam	mirtazapina
Vía de administración	Intravenoso (IV).	Transdérmica.
Dosis	0,25 mg/Kg	2 mg/gato
Duración del efecto (minutos)	120 min.	780 min.
Tiempo inicio efecto	60 min.	60 min.
Aumento de peso	El efecto es de corta duración y depende proporcionalmente a la dosis administrada, una dosis no es suficiente para mantener una ingesta calórica adecuada.	3,9% en gatos tratados.
Referencia bibliográfica	(Mereu et al., 1976), (Agnew y Korman, 2014),), (Steayn, Twedt y Toombs, 1997).	(Poole et al., 2019), (Agnew y Korman, 2014).

Fuente: Elaboración propia.

7. DISCUSIÓN

La anorexia felina tiene grandes repercusiones en la salud y supervivencia de los gatos. Como carnívoros obligados, son especialmente vulnerables a periodos de ayuno, lo que puede desencadenar complicaciones severas. Ante esta realidad, la estimulación del apetito es una estrategia crucial para la pérdida de peso (Luis, 2021). Los métodos de alimentación enteral, aunque buscan garantizar la ingesta calórica, conllevan una serie de inconvenientes que pueden comprometer la recuperación del paciente. Las esofagostomías y gastrostomías, pese a ofrecer mayor flexibilidad dietética y un uso más prolongado, exigen procedimientos invasivos bajo anestesia general. Esto introduce riesgos quirúrgicos como infecciones en el sitio de inserción y potenciales complicaciones mayores, además del riesgo anestésico. Ambas técnicas requieren una inversión significativa en cuidado veterinario y capacitación del propietario, e incrementan el estrés del gato, lo que podría predisponerlo a otras afecciones (Taylor et al., 2022).

En contraste, la administración de fármacos orexígenos como la mirtazapina y el diazepam emerge como una alternativa menos invasiva y potencialmente más ventajosa (Agnew y Korman, 2014). Los resultados de la Tabla 1 sugieren que estos fármacos no solo promueven el apetito, sino que ofrecen propiedades terapéuticas adicionales, como efectos antieméticos o una mejora en la percepción sensorial del alimento. Este uso farmacológico podría reducir la necesidad de otras intervenciones y medicaciones, a menudo requeridas para mitigar las complicaciones asociadas a las sondas de alimentación (Taylor et al., 2022).

La efectividad de un fármaco orexígeno se define por su mecanismo de acción y su perfil de aplicabilidad clínica. La mirtazapina actúa antagonizando receptores adrenérgicos de serotonina. Esto resulta en un aumento en la liberación de serotonina y dopamina en el cerebro, generando un efecto ansiolítico y mejorando la actividad general del gato. Una ventaja clave es su acción antiemética, crucial para gatos que sufren náuseas o vómitos. La mirtazapina se puede administrar por vía transdérmica u oral; la primera ha demostrado buena tolerancia y facilita el tratamiento para felinos que rechazan la

medicación oral, aunque en Chile, no se hacen parches por alto riesgo de bioseguridad y los ungüentos no están disponibles. En cambio, la mirtazapina oral, tiene difícil fraccionamiento debido a la bajas dosis y la alta concentración del fármaco en el mercado, ya que solo hay disponibilidad de uso humano, pero se puede reencapsular el fármaco para su uso veterinario (Poole et al., 2019). La mirtazapina ha demostrado ser eficaz en promover el aumento de peso y es adaptable para gatos con enfermedades renales o hepáticas, solo requiriendo ajustes de dosis (Taylor et al., 2022). El diazepam, en cambio, ejerce su acción orexígena al potenciar la actividad del neurotransmisor GABA en el sistema nervioso central, generando un inicio de efecto muy rápido y vinculándose con un aumento en el placer percibido al consumir alimentos. Sin embargo, los resultados muestran una limitación crucial en gatos debido a su capacidad reducida para metabolizar el diazepam a través de la glucuronidación hepática. Esto puede llevar a una acumulación del fármaco si se utiliza de manera repetida, un riesgo que desaconseja su administración oral crónica, dada la posibilidad de necrosis hepática aguda. Aunque puede usarse por vía intravenosa, su aplicación requiere precaución en presencia de insuficiencia renal y está contraindicado en casos de disfunción hepática (Denenberg y Bram, 2018; Driessen et al., 1987). En cuanto a la aplicabilidad clínica, la mirtazapina ofrece una duración de efecto significativamente más prolongada, haciéndola una opción superior para el soporte nutricional sostenido y el manejo a largo plazo de la pérdida de peso (Ferguson et al., 2016). El diazepam, con su inicio rápido pero corta duración y riesgos metabólicos específicos, se limita a la estimulación aguda y puntual del apetito, sin ser una solución para mantener la ingesta calórica de manera consistente (Tabla 2).

La seguridad es un factor determinante para cualquier intervención farmacológica; la Tabla 3 muestra perfiles de efectos secundarios notablemente distintos entre ambos orexígenos. El diazepam presenta un riesgo de hepatotoxicidad en gatos, especialmente cuando se administra vía oral. Los datos indican un porcentaje significativo de pacientes con ictericia y falla hepática aguda. Esto se atribuye a la acumulación de metabolitos tóxicos en el hígado felino, que carece de una vía de desintoxicación eficiente para este fármaco. Además de la hepatotoxicidad, los efectos secundarios incluyen sedación, ataxia, relajación muscular y, en algunos casos, una excitación paradójica (Van Beusekom et al., 2015). La vía intravenosa puede impactar negativamente la función

cardíaca y la presión arterial (Tabla 3). Por su parte, la mirtazapina exhibe un perfil de seguridad más manejable. Los efectos adversos suelen asociarse a dosis incorrectas o excesivas, con signos como ataxia, hipersalivación, vocalización y vómitos. Aunque las formulaciones transdérmicas conllevan un riesgo menor de irritación local o sobredosis por lamido, la aplicación en el pabellón auricular ha demostrado ser bien tolerada. Un aspecto favorable es que la mirtazapina no está contraindicada en gatos con problemas renales o hepáticos, requiriendo solo un ajuste de dosis, lo que la convierte en una opción más flexible para pacientes con múltiples condiciones de salud. En caso de efectos secundarios, existe un antídoto para su manejo (Ferguson et al., 2016). La evaluación de los efectos secundarios (Tabla 3) resalta que la mirtazapina ofrece un margen de seguridad más amplio para el uso prolongado en gatos anoréxicos, especialmente al comparar con el riesgo de daño hepático grave asociado al diazepam. Una comparación directa de la capacidad orexígena de ambos fármacos revela diferencias cruciales en su utilidad para el manejo de la anorexia felina (Tabla 4). Demuestran que la mirtazapina transdérmica, administrada a 2 mg por gato, genera un efecto orexígeno notablemente prolongado, con una duración de 780 minutos (Buhles et al., 2018). Esta extensión del efecto es fundamental, ya que permite una estimulación sostenida del apetito, lo cual se correlaciona directamente con un aumento de peso del 3,9% en los gatos tratados. Su tiempo de inicio de 60 minutos facilita una respuesta oportuna y mantenida, crucial para la recuperación nutricional a largo plazo (Poole et al., 2019). En contraste, el diazepam intravenoso, a 0,25 mg/Kg, aunque también inicia su efecto en 60 minutos y puede inducir una voracidad rápida, su duración de acción se limita a tan solo 120 minutos. Esta brevedad implica que una única dosis de diazepam es insuficiente para asegurar una ingesta calórica adecuada de forma sostenida, lo que reduce drásticamente su efectividad para promover un aumento de peso significativo a largo plazo. Su aplicación, por tanto, se restringe a una estimulación puntual y aguda del apetito. (Mereu et al., 1976; Agnew y Korman, 2014; Steayn, Twedt y Toombs, 1997).

8. CONCLUSIONES

Los fármacos orexígenos se recomiendan sobre las intervenciones quirúrgicas invasivas para la alimentación. Las sondas enterales (esofagostomías y gastrostomías) conllevan

mayores riesgos quirúrgicos, estrés para el gato, y una inversión significativa en cuidados. La opción farmacológica es menos invasiva y ofrece beneficios terapéuticos adicionales.

La mirtazapina (antagonista de receptores adrenérgicos/serotonina) induce apetito y tiene efecto antiemético. Es adaptable a gatos con disfunción renal o hepática, aunque su formulación transdérmica no está disponible en Chile. El diazepam (facilitador GABA) genera un inicio rápido del apetito; sin embargo, su uso crónico oral se desaconseja por el riesgo de hepatotoxicidad severa debido a la limitada glucuronidación felina.

El diazepam presenta un alto riesgo de hepatotoxicidad grave en gatos, especialmente por vía oral. La mirtazapina, en cambio, tiene un perfil de seguridad más manejable, con efectos adversos relacionados principalmente con dosis incorrectas y es segura con ajustes en pacientes renales o hepáticos, además de contar con un antídoto.

La mirtazapina transdérmica (2 mg/gato) ofrece un efecto orexígeno prolongado (780 minutos), lo que resulta en un aumento de peso del 3,9%, esencial para la recuperación nutricional a largo plazo. El diazepam intravenoso (0,25 mg/kg), si bien tiene un inicio rápido (60 minutos), su efecto es significativamente breve (120 minutos), siendo insuficiente para una ingesta calórica sostenida.

Para la estimulación del apetito en gatos anoréxicos, la mirtazapina es la opción superior para un manejo sostenido y el aumento de peso, debido a su prolongada acción y mayor perfil de seguridad. El diazepam, aunque puede inducir apetito de forma aguda y rápida, se limita a un uso puntual por su corta duración y riesgos asociados.

9. REFERENCIAS

- Agnew, W., & Korman, R. (2014). Pharmacological appetite stimulation: Rational choices in the inappetent cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(9), 749–756. <https://doi.org/10.1177/1098612X14545273>
- Al-Majed, A., Bakheit, A., Alharbi, R., & Abdel, H. (2018). Mirtazapine. In *Profiles of Drug Substances, Excipients and Related Methodology* (Vol. 43, pp. 209–254). *Elsevier*. <https://doi.org/10.1016/bs.podrm.2018.01.002>
- Bennett, D., Tennant, B., Lewis, D., Baughan, J., May, C., & Carter, S. (1988). A reappraisal of anterior cruciate ligament disease in the dog. *Journal of Small Animal Practice*, 29(4), 275–289. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1988.tb02286.x>
- Benson, K., Zajic, L., Morgan, P., Brown, S., Hansen, R., Lunghofer, P., Wittenburg, L., Gustafson, D., & Quimby, J. (2017). Drug exposure and clinical effect of transdermal mirtazapine in healthy young cats: A pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19(5), 418–423. <https://doi.org/10.1177/1098612X16667168>
- Berridge, K., & Peciña, S. (1995). Benzodiazepines, appetite, and taste palatability. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 19(1), 121–132. [https://doi.org/10.1016/0149-7634\(94\)00026-W](https://doi.org/10.1016/0149-7634(94)00026-W)
- Blundell, J., & Halford, J. (2012). Depressed patients with cardiovascular disease. *CNS Drugs*, 1(6), 435–440. <https://doi.org/10.2165/00023210-199401060-00005>
- Boddu, S., & Kumari, S. (2020). A short review on the intranasal delivery of diazepam for treating acute repetitive seizures. *Pharmaceutics*, 12(11), 1167. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121167>
- Buhles, W., Quimby, J., Labelle, D., & Williams, V. (2018). Single and multiple dose pharmacokinetics of a novel mirtazapine transdermal ointment in cats. *Journal of*

Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 41(3), 392–398.
<https://doi.org/10.1111/jvp.12691>

Carciofi, A. (2009). Soporte nutricional parenteral no paciente crítico. *Clínica Veterinária*, 78, 52–60.

Cardona, D. (2006). Tratamiento farmacológico de la anorexia-caquexia cancerosa. *Medicina Paliativa*, 13(4), 211–217.
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-248X2006000400005

Case, L. (2022). The cat: Its behavior, *nutrition, and health* (2.^a ed.). Wiley Blackwell.

Chan, D. (2009). The inappetent hospitalised cat: Clinical approach to maximizing nutritional support. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(9), 755–762.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.09.013>

Cipamocha, V. (2021). Lipidosis hepática en paciente con coronavirus felino: Reporte de caso, manejo y tratamiento. *Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales*.
<https://repository.udca.edu.co/server/api/core/bitstreams/c35a1635-b299-4db4-bdaa-53e30496d829/content>

Cox, S. (2023). Pharmacology interventions for symptom management. In Palliative and End of Life Care for Children and Young People (Cap. 19). *Hospice and Palliative Care for Companion Animals: Principles and Practice*.
<https://doi.org/10.1002/9781119808817.ch19>

Curipallo, G. (2018). Evaluación de diferentes dosis de clorhidrato de buclizina oral para obtener un efecto orexígeno en aves de engorde, en la provincia de Imbabura. *Universidad de Las Américas*. <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/8883/1/UDLA-EC-TMVZ-2018-08.pdf>

- Denenberg, S., & Bram, M. (2018). Tools for managing feline problem behaviours: *Psychoactive medications*. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(6), 510–521. <https://doi.org/10.1177/1098612X18806760>
- Dhaliwal, J., Rosani, A., & Saadabadi, A. (2019). Diazepam. *StatPearls Publishing*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532893/>
- Dhaliwal, J., Rosani, A., & Saadabadi, A. (2023). Diazepam. *National Library of Medicine*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537022/>
- Dowling, P., & Foster, D. (2023). Fármacos que afectan el apetito en animales monogástricos. *Manual MSD Veterinaria*. https://www.msddvetmanual.com/es/farmacología/farmacoterapia-sistémica-del-aparato-digestivo/fármacos-que-afectan-al-apetito-en-animales-monogástricos#Supresión-del-apetito_v14453093_es
- Driessen, J., Vree, T., Van de Pol, F., & Crul, J. (1987). Pharmacokinetics of diazepam and four 3-hydroxy-benzodiazepines in the cat. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 12(2), 93–99. <https://doi.org/10.1007/BF03189901>
- Fantinati, M., Trnka, J., Signor, A., Dumond, S., Jourdan, G., Verwaerde, P., & Priymenko, N. (2020). Appetite-stimulating effect of gabapentin vs mirtazapine in healthy cats post-ovariectomy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(12), 1176–1183. <https://doi.org/10.1177/1098612X20916391>
- Ferguson, L., McLean, M., Bates, J., & Quimby, J. (2016). Mirtazapine toxicity in cats: Retrospective study of 84 cases (2006–2011). *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 18(2), 101–107. <https://doi.org/10.1177/1098612X15599026>
- Franke, W., Grund, C., Kuhn, C., Lehto, V., & Virtanen, I. (1984). Transient change of organization of vimentin filaments during mitosis as demonstrated by a monoclonal

antibody. *European Journal of Cell Biology*, 34(1), 90–97.
[https://doi.org/10.1016/0014-4827\(84\)90181-2](https://doi.org/10.1016/0014-4827(84)90181-2)

Friedman, H., Greenblatt, D., Peters, G., Metzler, C., Charlton, M., Harmatz, J., Antal, E., Sanborn, E., & Francom, S. (1992). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral diazepam: Effect of dose, plasma concentration, and time. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 52(2), 139–150.
<https://doi.org/10.1038/clpt.1992.123>

García, L. (2007). Entender y tratar la lipidosis hepática felina. *Revistas Científicas Computenses*, 1(2), 490–491. <https://doi.org/10.1234/rccompu.2007.490>

García, E., & Licona, D. (2018). Usos potenciales de la mirtazapina en cuidados paliativos más allá de su efecto antidepresivo. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 25(1), 37–44. <https://doi.org/10.20986/resed.2017.3575/2017>

Gómez, R., & Barrios, G. (2023). Calicivirus felino en la clínica veterinaria Animal's World: Reporte de caso. *Biblioteca Digital Lasallista*.
<http://repository.unilasallista.edu.co/dspace/handle/10567/3540>

Harvey, C. (2015). Manejo de gatos anoréxicos. *En Actas del Congreso Mundial de la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales (WSAVA)*. VIN.
<https://www.vin.com/doc/?id=7259319>

Ireland, L., Hohenhaus, A., Broussard, J., & Weissman, B. (2003). A comparison of owner management and complications in 67 cats with esophagostomy and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding tubes. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 39(4), 241–247. <https://doi.org/10.5326/0390241>

Koloffon, S., Trigo, F., & López, A. (2001). Lipidosis hepática idiopática felina. *Veterinaria México*, 32(2), 109–116. <https://doi.org/10.1234/vetmex.2001.109>

- Lee, C., & Wang, S. (2024). Oral mirtazapine decreases the gastrointestinal adverse effects in cats on doxorubicin chemotherapy. *The Veterinary Journal*, 298, 106087. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106087>
- León, V. (2017). Fármacos anticonvulsivantes. *Sanidad Animal*, 1(1), 4–11.
- Luis, L. (2021). Anorexia e suas consequências metabólicas em cães e gatos. *FAMAP*. https://www.famap.com.br/wp-content/uploads/2021/09/Informativo_Técnico_Setembro_de_2021.pdf
- Manchado, R. (2022). Uso de orexígenos na clínica de cães e gatos: Revisão de literatura. *Universidade Federal do Rio Grande do Sul*. <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/257264/001165751.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Mariotti, V., Amat, M., Hervera, M., Baucells, M., & Manteca, X. (2009). Factores ambientales implicados en el control de la conducta del perro y del gato: Alimentación, manejo y ejercicio. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales*, 29(4), 211–212. <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v29n4/11307064v29n4p209.pdf>
- Mereu, G., Fratta, W., Chesaa, P., & Gessa, G. (1976). Voraciousness induced in cats by benzodiazepines. *Psychopharmacology*, 47(1), 101–103. <https://doi.org/10.1007/BF00428710>
- Michel, K. (2001). Management of anorexia in the cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3(4), 189–193. <https://doi.org/10.1053/jfms.2001.0108>
- Muñoz Rascón, P., Morgaz Rodríguez, J., & Galán Rodríguez, A. (2021). *Manual clínico del perro y el gato (3.ª ed.)*.

- Oliveira, R. (2014). Desenvolvimento de dietas enterais em pó para gatos desnutridos e efeitos da administração exclusiva. *Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia*. <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/SMOC-9TNF63>
- Osorio, J., & Cañas, E. (2012). Capital health problems of *Felis catus* Linnaeus, 1758 (Carnivora: Felidae) related to its metabolism. *Boletín Científico*, 12(3), 45–52.
- Palmero, M. (2016). Claves en el diagnóstico y tratamiento del gato con enfermedad renal crónica. *Gattos Centro Clínico Felino*. <https://gattos.net/articulos-clinicos/enfermedad-renal-cronica-gatos-diagnostico-tratamiento.pdf>
- Park, F. (2012). Successful treatment of hepatic failure secondary to diazepam administration in a cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(3), 210–215. <https://doi.org/10.1177/1098612X11432238>
- Poole, M., Quimby, J., Hu, T., Labelle, D., & Buhles, W. (2019). Double-blind, placebo-controlled, randomized study to evaluate the weight gain drug, mirtazapine transdermal ointment, in cats with unintended weight loss. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 42(6), 680–687. <https://doi.org/10.1111/jvp.12738>
- Queiroz, L. (2022). Sarcopenia e caquexia em cães e gatos com doença renal crônica: Revisão de literatura. *Universidade Federal de Uberlândia*. <https://orcid.org/0000-0003-0445-1549>
- Quimby, J. M., & Lunn, K. F. (2020). Pharmacological appetite stimulation: Rational choices in the inappetent cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(10), 939–947. <https://doi.org/10.1177/1098612X20935298>

- Quimby, J., Benson, K., Summers, S., Saffire, A., Hrndon, S., & Gustafson, D. (2019). Assessment of compounded transdermal mirtazapine as an appetite stimulant in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 21(7), 652–660. <https://doi.org/10.1177/1098612X19851303>
- Ray, W. (2009). Treatment of the seizuring cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(9), 755–759. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.07.013>
- Robinson, R., & Borer-Weir, K. (2015). The effects of diazepam or midazolam on the dose of propofol required to induce anaesthesia in cats. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 42(2), 158–164. <https://doi.org/10.1111/vaa.12244>
- Roque, B. (2023). Nutrición animal, texto de formación universitaria. *Instituto Universitario de Innovación, Ciencia y Tecnología*. <https://doi.org/10.35622/inudi.b.090>
- Steyn, P. (2005). The effect of intravenous diazepam on solid phase gastric emptying in normal cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 46(3), 287–292. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1997.tb00874.x>
- Steyn, P., Twedt, D., & Toombs, W. (1997). The effect of intravenous diazepam on solid phase gastric emptying in normal cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 38(3), 204–210. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1997.tb00874.x>
- Taylor, S., Chan, D., & Chalhoub, S. (2022). Consensus guidelines on management of the inappetent hospitalised cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(7), 614–640. <https://doi.org/10.1177/1098612X221106353>
- Taylor, S., & Bessant, C. (2022). Inappetence in cats: The fifth vital assessment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(7), 641–648. <https://doi.org/10.1177/1098612X221106352>

- Van Beusekom, C., van den Heuvel, J., Koenderink, J., Russel, F., & Schirickx, J. (2015). Feline hepatic biotransformation diazepam: Differences between cats and dogs. *Research in Veterinary Science*, 101, 41–46. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2015.09.016>
- Verbrugghe, A., Hesta, M., Daminet, S., & Janssens, G. (2012). Nutritional modulation of insulin resistance in the true carnivorous cat: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52(2), 172–182. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.499763>
- Webb, C. (2018). Hepatic lipidosis: Clinical review drawn from collective effort. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 20(8), 703–711. <https://doi.org/10.1177/1098612X18758591>
- Wortinger, A. (2006). Care and use of feeding tubes in dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 42(6), 401–408. <https://doi.org/10.5326/0390240>
- Wu, Q., Boyle, M. P., & Palmiter, R. D. (2011). GABAergic signaling by AgRP neurons prevents anorexia via a melanocortin-independent mechanism. *Cell*, 146(4), 531–543. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.07.012>