

TEXTOS SEMINARIOS FORMACION CONTINUADA FIAVAC 2015

Una visión global del diagnóstico de los problemas gastrointestinales en la clínica de pequeños animales

Quito - Ecuador 4 Octubre 2015
Caracas - Venezuela 6 Octubre 2015
Lima - Perú 8 Octubre 2015

CLAUDIA DELLA CELLA



Patologías Esofágicas

Claudia M. Della Cella. DMTV, MSc
Facultad de Veterinaria. UdelaR
Montevideo-Uruguay

El esófago es un largo tubo que transporta los alimentos y el agua desde la boca hasta el estómago. Con el fin de garantizar un transporte rápido y completo de los alimentos los músculos se contraen rítmicamente durante la deglución. Estructuralmente, la mucosa esofágica está protegida por un epitelio escamoso con uniones estrechas y por moco a base de bicarbonato. Hay que tener presente que en el perro musculatura del esófago es estriada en toda su longitud, mientras que en el gato y en el hombre, la porción terminal (que constituye un 30-50% del esófago) presenta musculatura lisa. Esto significa que en los perros algunas enfermedades como la miastenia gravis pueden cursar con signos esofágicos.

La regurgitación es normalmente el único signo clínico que se observa en perros y gatos con problemas esofágicos. La regurgitación por lo tanto es un signo muy importante para la localización del problema por lo que es necesario distinguirlo de la disfagia y de los vómitos.

La disfagia es un signo clínico asociado a enfermedades de la cavidad oral y la faringe, proceso que suele ir acompañada de náuseas, salivación, odinofagia y dificultad en la prensión de manera que al ingerir alimentos o líquidos partes de estos se caen de la cavidad oral. Estos signos sugieren una posible causa orofaríngea. En el caso de vómitos, es un proceso activo donde se produce una expulsión de alimentos o líquidos procedentes del estómago o del duodeno proximal cursa con una fuerte contracción de la prensa abdominal, y es precedido de náuseas, arcadas y salivación.

La regurgitación es el movimiento retrogrado pasivo alimentos sólidos o líquidos sin digerir hasta un nivel en proximal del esfínter esofágico superior, es el signo clínico más importante de la enfermedad esofágica es pasivo porque, no está acompañado de esfuerzo abdominal ni se acompaña de signos prodrómicos. Así, las enfermedades esofágicas se manifestarán principalmente por alteraciones en la deglución y regurgitación, acompañados o no por otros signos inespecíficos, como apatía, anorexia, halitosis, odinofagia, sialorrea y fiebre. Además, el paciente puede tener otros signos concurrentes de una enfermedad primaria fuera del esófago con repercusiones en él, como el hipotiroidismo, enfermedades de la placa motora (botulismo, miastenia gravis, polimiositis).

En la clínica diaria los problemas que vemos más frecuentemente son obstrucciones esofágicas por cuerpo extraño, megaesófago, esofagitis y estenosis esofágica; obstrucciones debidas a la persistencia del cuarto arco aórtico, hernias de hiato y neoplasias. Es también frecuente que el esófago se presente obstruido por compresión externa a causa de masas cervicales o dentro de su trayecto por la cavidad torácica en el caso de abscesos, timoma o linfoma que afecte a los linfonodos mediastinales.

Anamnesis y exploración física

Lo primero es establecer inequívocamente el origen esofágico de los signos ¿El paciente realmente regurgita? , lo segundo es establecer si hay una causa primaria tratable y establecer su tratamiento, y lo tercero establecer si hay complicaciones como nutrición, neumonía, deshidratación u otras que coloquen en riesgo la vida, del paciente o dificulten la realización del tratamiento del proceso primario.

El momento de expulsión después de la ingesta, no permite diferenciar entre regurgitación y vomito, La exploración física del esófago debe comenzar con la inspección de la región cervical, para poder palpar, en el lado izquierdo del cuello, el posible alimento o cuerpo extraño impactado (al menos en perros de pelo corto). También es importante observar al animal mientras come, ofreciéndole alimento seco y también húmedo en comederos en el suelo y observando el modo de tragar y la presencia de regurgitación o secreción nasal. La neumonía por aspiración es una complicación frecuente e importante que se manifiesta por apatía, fiebre, disnea y descarga nasal. La desnutrición y neumonía por aspiración deben recibir especial atención puesto que son las principales causas de muerte o de eutanasia en los pacientes con enfermedad esofágica.

Principales patologías esofágicas

Cuerpos Extraños (CE). Los (CE) como fragmentos óseos, juguetes, restos de madera, agujas, anzuelos y todo tipo de desechos son un problema frecuente en caninos, dependiendo del tamaño o la forma algunos pueden ser regurgitados. La localizaciones más frecuentes son a la entrada del tórax, la base del corazón y la zona del cardias. En general frente a la sintomatología hay datos anamnesicos del propietario sobre la posible ingesta de huesos, basura o juguetes. En algunos casos puede palpase si está alojado extra torácicamente, pero siempre se confirma mediante radiografía. La mayoría de los CE son radiopacos y se identifican fácilmente, CE no radiopacos se pueden identificar y extraer por endoscopia. Si se usan agentes de contraste, estos deben ser yodados, ya que el bario puede causar pleuritis si hay una perforación y también puede retrasar la realización de la endoscopia. En la mayoría de los casos, la extracción se consigue mediante endoscopia, aunque a veces es necesario movilizar el CE hacia el estómago para extraerlo mediante gastrotomía. En general el porcentaje de éxito de extracción mediante endoscopia es elevado y el porcentaje de complicaciones es bajo, pero un hueso impactado por más de tres días y un peso corporal menor de 10 kg se consideran factores de riesgo de complicaciones y muerte

Esofagitis. La mucosa del esófago se protege de las agresiones gracias a su epitelio escamoso con uniones estrechas más la presencia de moco que contiene bicarbonato y prostaglandinas. Si la mucosa se lesiona, se puede desarrollar una inflamación severa, úlceras y estenosis (por Ej productos químicos, quemaduras, vómitos frecuentes, hernia de hiato y reflujo gastroesofágico). La esofagitis puede producirse tras el reflujo bajo anestesia.

Los casos graves provocan hipersalivación, anorexia, regurgitación.

El tratamiento consiste en fluido terapia y ayuno durante 1-3 días (no en cachorros ni en razas miniatura) dependiendo de la gravedad, sucralfato, bloqueantes de H₂ o inhibidores de la bomba de protones.

Uso de procinéticos pueden mejorar la funcionalidad del esfínter esofágico inferior si existe reflujo gastroesofágico

Estenosis esofágica. La estenosis esofágica es más frecuente en los animales adultos y normalmente su etiología es similar a la de una esofagitis (CE, reflujo; anestesia, productos químicos etc). La estenosis se puede diagnosticar mediante endoscopia o radiografía de contraste y debe descartarse compresión extraluminal. La estenosis esofágica puede producirse en gatos por administración de doxiciclina o clindamicina) aunque la patología no está clara cuando se prescriban estos fármacos deben administrarse junto con agua y comida.

Las estenosis se debe tratar mediante endoscopia (técnica del balón) que se repite cada pocos días, aumentando el diámetro del balón gradualmente o mediante la dilatación bajo fluoroscopia.

El sucralfato, los antiácidos y la prednisona a dosis antiinflamatoria se puede utilizar para minimizar la fibrosis.

La aplicación de inyecciones interlesionales de triamcinolona junto con la técnica de globo puede tener un resultado satisfactorio en caso de estenosis refractaria (Fraune, 2009). El tratamiento quirúrgico suele fracasar debido a la cicatrización y fibrosis.

Anomalías del anillovascular. Las anomalías vasculares, como el arco o conducto aórtico derecho persistente, la arteria subclavia derecha aberrante o el arco aórtico doble, son anomalías congénitas del desarrollo. El arco aórtico derecho persistente (AADP) es probablemente la anomalía más común y mejor descrita. Los signos clínicos se manifiestan después del destete cuando el cachorro comienza con el cambio de dieta líquida (leche) a alimentos sólidos. El diagnóstico se realiza en función de la anamnesis (se presenta entre los 3-6 meses de edad y en perros de razas grandes) y del estudio radiográfico. Mediante contraste se observa una dilatación del esófago craneal al corazón. En el examen endoscópico se puede observar una compresión extramural craneal a la base del corazón lo que debe distinguirse de una estenosis. La mayoría de las anomalías vasculares se corrigen quirúrgicamente mediante una toracotomía.

Hernia hiatal. El desplazamiento del estómago a través del hiato esofágico se conoce como hernia de hiato y puede ser congénito o adquirido. Se describen varios tipos de hernias de hiato en animales: Axial (deslizamiento); paraesofágica (ondulada), Mixta (combinación de axial y paraesofágica), invaginación gastroesofágica.

En una hernia axial, el esófago caudal se desplaza cranealmente con el cardias. En una hernia paraesofágica, el cardias permanece en su lugar y una porción del estómago protuye a través del hiato hacia la cavidad torácica. La invaginación del estómago hacia el esófago (invaginación gastroesofágica) se puede desarrollar con una hernia axial. Puede quedar el tejido atrapado en las hernias paraesofágicas y raramente en las invaginaciones gastroesofágicas. La patología se desconoce, a pesar de que el aumento de la presión intraabdominal (consecuencia de vómitos crónicos) o de la presión intratorácica negativa (en animales con obstrucción intermitente) son posibles causas de hernia de hiato. Clínicamente la enfermedad conduce a una alteración en la ingesta de alimentos, con náuseas, salivación, vómitos o regurgitación (a veces con sangre), problemas

respiratorios, en casos severos caquexia. La radiografía puede mostrar una sección caudal del esófago llena de gas. La parte invaginada del estómago se puede ver detrás del esófago lleno de gas como una área radiodensa. Sin embargo puede ser difícil llegar a ver las vísceras desplazadas, los estudios de contraste facilitan considerablemente la localización.

El tratamiento de la hernia de hiato es quirúrgico y consiste en reducir el estómago y estrechar el hiato.

Neoplasias. Las neoplasias esofágicas son poco frecuentes y representan menos del 0,5 % de las neoplasias caninas y felinas. Pueden ser primarias (principalmente carcinomas y sarcomas), peri-esofágicas (linfoma, carcinoma de tiroides, timoma) o de origen metastásico (de tiroides, pulmonar, de estómago), lo más frecuente es encontrar metástasis de neoplasias primarias. En las zonas geográficas en las que *Spirocercalupi* es endémica se pueden desarrollar granulomas en el esófago que pueden evolucionar a metaplasia o incluso neoplasia como fibrosarcoma o sarcomas ostogénicos. Si no se ha podido localizar se recomienda utilizar la endoscopia. Los tumores intraluminales se pueden diagnosticar mediante biopsia, teniendo en cuenta que el tejido esofágico normal es bastante duro, lo que dificulta la toma de muestras. En general son neoplasias malignas y su pronóstico es reservado, los tumores benignos (como el leiomioma) puede extirparse y tiene un buen pronóstico.

Megaesófago. Se puede definir como la dilatación esofágica acompañada de hipomotilidad es un trastorno funcional que afecta generalmente al esófago en toda su longitud. Los alimentos y el agua ingeridos permanecen en el esófago y no pasan al estómago.

Esta patología puede ser congénita o adquirida. El canino se caracteriza por tener músculo estriado a lo largo del esófago, siendo el esfínter esofágico inferior particularmente vulnerable al megaesófago y afectarse por las enfermedades que afectan al músculo estriado como *Miastenia gravis*.

La *Miastenia gravis* puede ser focal o generalizada, la esofagitis, el hipotiroidismo, el hipoadrenocorticismos o los timomas son algunas de las causas de megaesófago, aunque la mayoría de las veces después de realizar este screening resulta siendo idiopático.

En el congénito los signos clínicos se presentan en el destete cuando pasa de la dieta líquida y comienza a comer sólidos, estos pacientes presentan un retardo de crecimiento con respecto a sus hermanos, tiene apetito pero lo que come no colma los requerimientos nutricionales del crecimiento, es posible que presente fiebre, corrimiento nasal bilateral mucopurulento, disnea, como consecuencia de una neumonía secundaria por aspiración.

El megaesófago se puede diagnosticar con una radiografía simple en condiciones normales las paredes dorsal y ventral del esófago no son visibles, pero ante la presencia de un megaesófago este se llena de aire, alimento o líquido y de este modo se puede identificar el megaesófago., el esófago es más fácil de visualizar en la zona caudal del corazón. En caso de duda debemos utilizar un medio de contraste, pero con la debida precaución por aumenta el riesgo de neumonía por aspiración. La endoscopia en general no es necesaria, pero permite descartar o confirmar la presencia de inflamación, neoplasia, hernia de hiato o en el caso de un CE extraerlo de ser posible.

El tratamiento del megaesófago tiene como objetivo identificar y tratar la causa subyacente, reduciendo la frecuencia de regurgitación y dilatación esofágica,

asegurar una nutrición adecuada y tratar o prevenir las complicaciones como esofagitis o neumonía por aspiración.

Los objetivos de la terapéutica del síndrome megaesófago consisten en:

1) identificar y tratar la causa primaria (el tratamiento será específico para cada una de las diferentes etiologías), 2) disminuir la frecuencia de regurgitación, 3) prevenir distensión excesiva del esófago, 4) maximizar la oferta de nutrientes a nivel gastrointestinal 5) tratar complicaciones como neumonía por aspiración y esofagitis.

El tratamiento es principalmente sintomático y de sostén a menos que se pueda identificar algún trastorno subyacente que sea reversible. El punto fundamental para tener éxito terapéutico es la alimentación semisólida en posición bípeda, manteniendo al perro en esta posición por 10-15 minutos posprandial de manera que el alimento llegue al estómago favorecido por la gravedad. La alimentación en posición bípeda no siempre es efectiva dificultades significativas pueden ser experimentadas cuando se intenta mantener a perros de tamaño medio a grande con las extremidades pélvicas artríticas en una posición adecuada. En estos casos debe intentarse que el animal se coloque sentado poniendo la comida a la altura de la boca. Como el esófago casi nunca está vacío por completo en un animal con megaesófago a menudo es de utilidad mantener el animal elevado durante 5 a 10 minutos entre las comidas y a la noche, durante estos lapsos no se le ofrece nada al animal. Se recomienda la elevación nocturna ya que de este modo logramos que el esófago esté lo más vacío posible antes del periodo de decúbito prolongado. Las dietas deben ser hipercalóricas bajo en grasas y rico en proteínas, debe fraccionarse 6 a 8 veces diarias de manera tal que disminuya el tiempo y cantidad de ésta en el esófago. Los alimentos líquidos ofrecen menor resistencia para su llegada a estómago, dado que estimulan menos la actividad peristáltica esofágica. Alimentar al paciente con bolitas pequeñas de carne, evita la fermentación del alimento y la dilatación del órgano. El propietario debe utilizar diferentes tipos de alimento para identificar cual es que mejor tolera su perro.

Drogas gastroenterocinéticas (metoclopramida, cisapride, ranitidina, famotidina): no han demostrado ser de utilidad en el manejo terapéutico del megaesófago, debido a que actúan sobre el músculo liso del aparato digestivo y el músculo del esófago del perro es estriado.

Es frecuente que en forma concomitante se presente esofagitis por lo tanto está indicado el uso de sucralfato en suspensión: 1gr cada 8 horas en perros grandes, 0.5 gr cada 8 horas para perros medianos y pequeños y 0.25 a 0.5 gr cada 8-12 horas para gatos. También está indicado para disminuir los niveles de acidez gástrica el uso de bloqueantes H₂ (ranitidina 2 mg/kg cada 8-12 horas v/o, s/c o i/v lento) o inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol 0.7- 1 mg/kg cada 24 horas, de mañana en ayunas.

En muchas especies animales se encuentran receptores 5TH₄ esofágicos, pero parece ser que no los hay en la musculatura estriada del esófago canino (se ha visto que el betanecol estimula la propagación de contracciones esofágicas en algunos perros afectados, por lo que podría ser un agente procinético más adecuado

Antibióticos: en todos los esquemas terapéuticos están indicados antibióticos de amplio espectro para tratar las complicaciones respiratorias producto de las aspiraciones de contenido esofágico, previo lavaje traqueal, cultivo y antibiograma de las secreciones respiratorias.

Bibliografía consultada

- Birchard SJ, Sherding RG. (2002). Manual Clínico de Procedimientos de Pequeñas Especies. 2da ed. Madrid, Ed. McGraw-Hill Interamericana, 1901p.
- Bonagura JD. (2001). Kirk Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. Madrid, Ed. McGraw-Hill Interamericana, 1390p.
- Ettinger S. J., Feldman E. C. (2002). Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 5ª ed., Buenos Aires, Intermédica 1091 p.
- Hall E. J. (2007). Megaesophagus. The North American Veterinary Conference, Bristol, Inglaterra p 426-428.
- Guilford GW, Center SA, Stombeck DR, Williams DA, Meyer DJ. et. al.(1996). En: Strombeck's Small Animal Gastroenterology. 3era. ed.Philadelphia, Ed W.B Saunders Company, 978 p.
- Jergens A. E. (2007). Enfermedades del esófago. En: Ettinger S. J., Feldman E. C. (eds) Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 6ª ed. Madrid, Elsevier p 1298-1310.
- Johnson B. M., DeNovo R. C., Mears E. A. (2010). Megaesófago canino. En: Bonagura J. D., Twedt D.C. (eds) Kirk: Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales. 14ª ed. Barcelona, Elsevier p 486-492
- Rueda J. (1987). Diagnóstico diferencial de las dilataciones esofágicas. AVEPA 7 (4): 163-180.
- Sainz A. (2013). Disfagia y regurgitación: enfermedades esofágicas. AVEPA p 1-7. Disponible en: [www.avepa.org/pdf/Vocalias/Lanzarote 2013 Disfagia y regurgitacion.pdf](http://www.avepa.org/pdf/Vocalias/Lanzarote%202013%20Disfagia%20y%20regurgitacion.pdf).
- Suraniti A. P. Mundo S., Bertotti A. C. Terruzi P., Domingo L., Fenili C. A. (2010). Diagnóstico de Miastenia Gravis en perros. Revista de Medicina Veterinaria. Bogotá 20: 101-106.
- Tams T. R. (1998). Manual de gastroenterología en animales pequeños. Buenos Aires, Intermédica 402 p.
- Torres P. (1997). Megaesófago en el perro Revisión bibliográfica y proposición de una nueva clasificación. Archivos Médicos Veterinarios 29 (1): 13-23.
- Washabau R. J. (2005). Dysphagia and regurgitation. En: Hall E., Simpson J., Williams D. (Eds). Manual of canine and gastroenterology. 2ª ed. Ames Iowa, BSAVA p 69-72.
- Washabau R. J. (2009a). Disfagia y regurgitación. En: Hall E. J., Simpson J. W., Williams D. A. (Eds) Manual de gastroenterología en pequeños animales. 2ª ed. Barcelona, Ferré p 97-101.
- Washabau R. J. (2009b). Trastornos de la faringe y del esófago. En: Hall E.J., Simpson J.W., Williams D.A. (Eds) Manual de gastroenterología en pequeños animales. 2ª ed. Barcelona, Ferré p 185-207.
- Watrous B. J. (1999). Disfagia y regurgitación. En: Anderson N. (Ed) Gastroenterología Veterinaria. 2ª ed. Buenos Aires, Intermédica p 289-309.
- Willard, M.D. Esophagitis more common than we think. Proceedings TNAV. 1999.

Insuficiencia Pancreática Exocrina. (IPE)

Claudia M. Della Cella. DMTV, MSc
Facultad de Veterinaria. UdelaR
Montevideo-Uruguay

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) representa una de las tantas patologías del tracto gastrointestinal, que pueden resultar en una mala absorción crónica, la cual puede ser definida como una interferencia en cualquiera de las fases de degradación o absorción en la ingestión de uno o más nutrientes. Esta patología puede traer consecuencias clínicas serias debido a que el páncreas juega un rol crucial en los primeros pasos de la degradación de los principales componentes de la dieta. La IPE es un estado fisiopatológico en el que la inadecuada secreción pancreática (enzimas o bicarbonato) causa una incompleta digestión de la comida (mala digestión) y, secundariamente, inadecuada absorción de los nutrientes. Con una destrucción casi total del tejido acinar pancreático, la IPE ocurre. Los perros y gatos con IPE típicamente tienen pérdida de peso y producen heces mal formadas. La mala digestión del páncreas puede ser el resultado de la inadecuada secreción de lipasa, amilasa, tripsinógeno, quimiotripsinógeno, carboxipeptidasa, o combinación de estos zimógenos y enzimas.

La IPE es un diagnóstico funcional que se basa en la medición de la disminución de la capacidad secretora del páncreas mediante pruebas de función pancreática. El páncreas exocrino tiene una gran capacidad secretora de reserva y los signos clínicos de la digestión deficiente no aparecen hasta que no pierde el 90% de su capacidad secretora.

Aunque las enzimas pancreáticas realizan funciones esenciales en los procesos digestivos, existen vías alternativas para algunos nutrientes. La actividad residual de las enzimas probablemente se origina de la lipasa lingual o la lipasa gástrica y la pepsina gástrica así como de las esterasas o peptidasas de la mucosa intestinal. Sin embargo cuando la función pancreática exocrina es severamente afectada, estas rutas de digestión alternativas son inadecuadas y los signos clínicos de mala digestión se manifiestan.

Etiología

En los perros los procesos patológicos subyacentes que pueden causar signos clínicos de IPE son: la Atrofia Acinar Pancreática (AAP), la pancreatitis crónica, la obstrucción del conducto pancreático en perros y *gatos*, la hipoplasia pancreática y la neoplasia pancreática.

Está descrito que la AAP es la causa más común de IPE grave en perros. Debe haber una gran pérdida de células acinares antes de que haya evidencia clínica de mala digestión causada por IPE.

La atrofia acinar pancreática (o atrofia pancreática juvenil) en perros. La evidencia actual indica que esta condición es causada por una pancreatitis hereditaria inmunomediada por linfocitos (pancreatitis atrófica linfocítica) en los pastores alemanes y collies. Cuando se presentan por pérdida de peso, hay

casi una completa ausencia de células acinares pancreáticas. Lo que sucede es una destrucción selectiva de las células acinares productoras de enzimas digestivas, lo que puede llevar a la pérdida completa de la capacidad secretora.

La pancreatitis crónica. Este trastorno suele producirse debido a una pancreatitis idiopática recurrente que causa una gran destrucción de células acinares. Si hay una destrucción concurrente de las células de los islotes, los perros o gatos pueden desarrollar diabetes mellitus.

Es una causa común de la IPE en gatos y seres humanos; y parece ser una causa subyacente de IPE en perros viejos, pero su prevalencia aun es desconocida.

La obstrucción del conducto pancreático en perros y gatos. Una deficiencia en la secreción de enzimas pancreáticas en el intestino puede causar una mala digestión. Sin embargo, la lesión obstructiva probablemente conducirá a una inflamación aguda, y por lo tanto el animal será presentado por una enfermedad aguda y puede no desarrollar un estado de mala digestión que cause una pérdida de peso crónica o una diarrea crónica.

La hipoplasia pancreática es una causa relativamente rara de IPE en perros pero es indistinguible de la AAP en muchos aspectos, incluyendo la apariencia histopatológica del páncreas. Hasta que la etiología de ambas condiciones sea conocida, la posibilidad de que sean diferentes manifestaciones de la misma enfermedad no puede ser excluida. Sin embargo esta posibilidad parece ser improbable, debido a que la hipoplasia es una falla en el desarrollo de los acinos, entonces estos animales son severamente afectados de cachorros y en consecuencia no crecen normalmente. En contraste, la AAP generalmente se presenta en los adultos completamente crecidos.

Fisiopatología: se produce una alteración de la digestión de los hidratos de carbono, lípidos y en menor medida proteínas. Esto desencadena una diarrea osmótica de alto volumen, y el desarrollo de una hipermultiplicación bacteriana secundaria (falta de secreción pancreática es inhibitoria del crecimiento bacteriano); también influyen los cambios en la motilidad intestinal y las alteraciones en la inmunidad local por mala nutrición.

Las bacterias anaerobias obligadas son perjudiciales debido a que liberan proteasas que dañan a las enzimas microsomales del ribete en cepillo del intestino y pueden producir atrofia de las vellosidades en forma parcial con la consiguiente malabsorción.

Sumado a esto una gran cantidad de ácidos grasos y ácidos biliares llegan al intestino delgado posterior y al colon. Allí las bacterias deconjugan los ácidos biliares dihidroxilados lo que conduce a un aumento de la secreción colónica, disminución en la absorción de líquidos en la mucosa intestinal, pérdida de las microvellosidades y diarrea.

Secreciones del páncreas: Algunas enzimas digestivas son sintetizadas y secretadas como enzimas activas; mientras que otras son sintetizadas y secretadas en forma inactiva o zimógenos.

En general cada enzima es capaz de digerir los componentes de la membrana celular como proteínas y fosfolípidos que son secretados como zimógenos; mientras las otras enzimas están localizadas dentro de los organelos o en el núcleo y son secretadas como enzimas activas.

Ejemplos de enzimas secretadas como zimógenos son la tripsina, (tripsinógeno); elastasa (proelastasa) y fosfolipasa (profosfolipasa); por el contrario ejemplo de enzimas secretadas activamente son la lipasa; amilasa, desoxirribonucleasa o ribonucleasa.

Otros productos de secreción son: agua, bicarbonato, procolipasa, factor intrínseco, factores antibacterianos, inhibidor de la secreción pancreática de tripsina, factores tróficos del tracto intestinal.

La mayoría de los perros y gatos necesitan por lo menos una mínima actividad pancreática para la digestión; sin embargo se han aislado casos de pacientes que virtualmente no tienen función pancreática exocrina y no presentan síntomas de mala digestión.

Además de las enzimas pancreáticas el páncreas exocrino sintetiza y secreta una variedad de otras moléculas como el Factor Intrínseco el cual es crucial para la absorción de cobalamina; Colipasa que es necesaria para revertir la inhibición de la lipasa pancreática por las sales biliares.

El inhibidor de la tripsina, factores antibacterianos y probablemente ciertos factores tróficos que hipotéticamente pueden afectar el espesor de la mucosa intestinal.

Anamnesis y signos clínicos

La IPE generalmente ocurre en perros de raza pura y mixta pero es más común en los pastores alemanes, los que parecen tener cierta predisposición a la enfermedad. Aunque la AAP puede ocurrir a cualquier edad, los signos de mala digestión aparecen antes de los 4 años de edad en la mayoría de los perros. No hay predilección sexual, se afectan por igual machos y hembras.

Los signos clínicos dependen de la duración, la naturaleza y la severidad de la IPE, pero los signos típicos incluyen polifagia, pérdida de peso y gran producción de heces semi-formadas. Cuando es más grave puede haber diarrea acuosa intermitente como consecuencia directa del pasaje de los constituyentes de la dieta mal absorbidos a través del tracto gastrointestinal. Coprofagia y pica también han sido descritas en algunos animales, y algunos perros incluso pueden presentar vómitos, borborigmos y flatulencias; el pelaje en general se presenta en mal estado, con un manto opaco, seco y con seborrea.

Estos pacientes manifiestan un estado de ansiedad importante en la búsqueda de alimento lo que los lleva a robar alimento debido a la polifagia. Muchas veces presentan un estado nerviosismo y agresividad que se sospecha se deba al malestar abdominal debido al aumento de los movimientos intestinales y a la formación de gas. Al principio los síntomas pueden ser leves y empeorar con el tiempo, en general no muestran signos de enfermedad sistémica, a excepción de diabetes mellitus en casos raros asociado con pancreatitis

crónica. El problema para el clínico es que signos clínicos similares pueden ocurrir en asociación con otras condiciones (enfermedad crónica del intestino delgado potencialmente causa la mayor confusión) haciendo hincapié en la necesidad de procedimientos diagnósticos fiables.

Diagnóstico

A pesar de la frecuencia con que la que ocurre, la IPE puede ser difícil de diagnosticar, especialmente en animales en los que la enfermedad es leve. Esto es principalmente porque las características clínicas pueden ser variable e inespecíficas. La evaluación clínico patológica generalmente no es útil en el diagnóstico de la IPE. Una leve linfopenia y eosinofilia son ocasionalmente vistas en perros con IPE, pero en un hemograma completo los resultados de los recuentos de células están por lo general dentro de los límites normales. En la bioquímica sérica los niveles de las enzimas hepáticas (ALT, AST, FAS) pueden estar de leve a moderadamente incrementados y pueden reflejar daño hepático secundario al incremento de sustancias hepatotóxicas a través de la permeabilidad anormal de la mucosa del intestino delgado. Las concentraciones de los lípidos totales y el colesterol generalmente están reducidas, pero por lo general el resultado de otras pruebas bioquímicas son sin complicaciones. Los perros con IPE pueden mostrar una notable capacidad para mantener concentraciones normales de proteínas en suero aun cuando están gravemente desnutridos.

La hematología y bioquímica sérica de rutina no muestran cambios específicos en los casos de IPE y por lo tanto son usados más como una herramienta de evaluación general del paciente que para un diagnóstico específico. Por otra parte la amilasa y la lipasa sérica, son indicadores poco fiables de la función pancreática y no deben ser usados para el diagnóstico de la IPE.

Amilasa y Lipasa séricas no son de utilidad en la IPE debido a que no se produce un daño inflamatorio del páncreas.

El diagnóstico de la IPE en perros fue simplificado por el desarrollo de un radioinmunoensayo para la medición de la tripsina inmunoreactiva (TLI) en suero. La determinación de la concentración de TLI en suero puede ser el método más fiable para el diagnóstico de IPE en perros. Esta prueba se puede hacer en perros mediante una simple muestra de sangre con un ayuno de 12 horas ya que puede producirse un aumento posprandial de la concentración de tripsinógeno en el suero, aunque sea ligero y transitorio. Dado que el tripsinógeno se elimina por filtración glomerular, la disfunción renal que se asocia a la enfermedad pancreática puede originar un aumento de la cTLI en el suero.

Las concentraciones de TLI (<2.5 microgramos/L) junto con signos clínicos de digestión deficiente se consideran diagnósticos de IPE grave.

Para las concentraciones comprendidas entre 2.5 y 5 microgramos/L se puede considerar que el perro está bien o padece una IPE parcial y debe repetirse la prueba después de asegurarse que el ayuno se realiza en forma correcta.

Debido a que la TLI mide la cantidad de tripsinógeno que normalmente se fuga del páncreas en el torrente sanguíneo, esta prueba posee una elevada sensibilidad y especificidad (cercana al 100% según varios autores) para el diagnóstico de la IPE en perros en los que se sospechaba de IPE, por lo tanto esta prueba sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de la misma.

En el caso del gato la fTLI presenta un rango normal de 31 a 115 $\mu\text{g/L}$ y entre 5 y 27 $\mu\text{g/L}$ positivo de insuficiencia pancreática exocrina, estos valores son más altos que en los caninos debido a que la causa de la insuficiencia en general se origina en una pancreatitis crónica y reflejarían la inflamación del tejido pancreático restante.

Coprofuncional

Se realiza una dieta previa durante 3 días a base carne con grasa y arroz únicamente. Luego se remite la materia fecal.

El Coprofuncional cobra importancia si le exigimos al propietario que el paciente realice una dieta estricta a base de carne vacuna con grasa y arroz o pure de patatas) durante 3 días y el cuarto día se remite la materia fecal al laboratorio. (Esta técnica es extrapolada del hombre donde si se hace la dieta estricta por 3 días). La información que nos brinda el coprofuncional: es el aspecto macroscópico de la materia fecal: amarillenta o grisácea, espumosa, grasosa, luego se diluye la muestra con suero fisiológico y se evalúa pH; y se realiza la valoración microscópica de la que se desprende el grado de digestión de los carbohidratos, lípidos y proteínas

Ecografía: no aporta datos relevantes que permitan concluir un diagnóstico.

Marcadores Bioquímicos del suero. Concentración Folato y Cobalamina séricas.

Las bacterias sintetizan folato y se ligan a la cobalamina impidiendo la absorción de esta. En el caso de SBID se asocia un aumento de las concentraciones de folato sérico o una disminución de cobalamina o ambos. Si bien pueden esperarse estos resultados en el caso de SBID verdadero o secundario, ningún estudio ha evaluado específicamente la utilidad de estas pruebas en estas enfermedades.

Las alteraciones del folato y cobalamina séricas que se han observado en la IPE pueden reflejar una disfunción pancreática más que un SBID secundario. En el IPE específicamente; la deficiencia de cobalamina es común; esta deficiencia se debe en gran parte a un aumento de la captación de la cobalamina por las bacterias intestinales y en parte a la falta de factor intrínseco pancreático que se ha demostrado tiene una función principal en la absorción de cobalamina.

Diagnostico Diferencial

Se debe realizar junto con otras causas de malabsorción como parasitosis (guardias), enfermedad inflamatoria intestinal e hipermultiplicación bacteriana del intestino delgado.

Siendo la EII del intestino delgado como la más importante.

Tratamiento.

Terapia de reemplazo por vía oral junto con la ingesta de alimentos. Es controvertida la presentación de los productos comerciales; dado que existen preparados comerciales con cubierta entérica los cuales son poco efectivos, debido a que la cubierta impide la disposición correcta de enzimas en el intestino delgado.

La posible administración de las mismas molidas las hace inefectivas dado que gran parte de su actividad se destruye debido a la acidez estomacal.

La inhibición de la secreción de ácido gástrico con antagonistas H₂ ha demostrado algunos efectos positivos; pero no se recomienda el uso habitual de antagonistas H₂, pero esta indicado si no hay respuesta al tratamientos con enzimas.

Se ha recomendado la pre incubación de las enzimas con el alimento antes de administrar la comida y dar suplementos de sales biliares o antiácidos para aumentar la eficacia del suplemento de enzimas, si bien no se ha demostrado su eficacia.

Lo más efectivo es el uso de las enzimas pancreáticas en capsulas gastrorresistentes (que no se destruyen por la acidez estomacal) En el momento existe una presentación de enzimas en cápsulas con microgránulos gastrorresistentes muy efectivas.

Es esperable post administración de enzimas un aumento de peso de hasta 0.5 Kg por semana sobre todo durante las primeras semanas.

La piedra angular del tratamiento es las enzimas de reemplazo deben administrarse con el alimento, no debe existir ingesta de alimentos sin la administración simultanea de las enzimas, porque sino los síntomas clínicos reaparecen.

Páncreas crudo bovino o cerdo (100-150g por cada 20 kg de peso vivo). El páncreas puede almacenarse congelado a -20° C durante al menos 3 meses sin pérdida de la actividad enzima.

Modificación de la dieta

En general no es necesario ningún cambio de la dieta y los perros pueden seguir alimentándose con su dieta normal; sin embargo deben tenerse en cuenta las necesidades individuales y deben evitarse los cambios radicales de la dieta.

En perros que no existe buena respuesta al tratamiento si puede ser útil modificar la dieta, siendo una dieta muy digestible, baja en fibra y moderada en grasa la que puede aliviar la sintomatología clínica de flatulencia, borborigmos, aumento del volumen fecal y frecuencia de la defecación.

Se ha considerado que una dieta útil baja en grasa es útil porque los suplementos de enzimas aislados no pueden restaurar la absorción normal de la grasa, para evitar la esteatorrea y la diarrea secretoria. Y además la lipasa se destruye más fácilmente por el ácido gástrico.

Es frecuente que la desconjugación bacteriana de las sales biliares también puede afectar a la absorción de la grasa en las enfermedades del intestino delgado, produciendo metabolitos que a su vez pueden causar diarrea. Por lo tanto las dietas hipoalergénicas pueden ser beneficiosas para algunos perros con IPE, especialmente al principio del tratamiento.

La hipermultiplicación bacteriana secundaria que acompaña al cuadro debe ser tratada con antibióticos como Metronidazol 10 a 20 mg/kg c/12 horas por vía oral entre 1 y 3 semanas.

El uso de tetraciclinas a una dosis de 20 mg/kg/8horas oral durante 28 días; es también efectivo la administración de Tilosina 10 a 20mg/kg c/12 horas.

Cobalamina

Dosis 250 a 500 microgramos por vía parenteral, I/m o s/c 1 vez por semana durante 4 semanas.

Otros tratamientos de apoyo.

Los pacientes afectados por malabsorción sufren un déficit de vitaminas liposolubles (A, D, E; K) por lo que es útil administrar Vit E 30 - 400 IU/día con la comida.

Vitamina K1 si existen evidencias clínicas o de laboratorio de coagulo Patía se indica su administración a una dosis de 5 a 20 mgc/12 horas por vía parenteral.

Pronostico

Generalmente el tratamiento con enzimas es de por vida; normalmente la respuesta al tratamiento con enzimas se observa durante las primeras semanas de tratamiento de modo que existe ganancia de peso, disminución de la polifagia y del volumen fecal y cesa la diarrea.

Parece que el nivel de respuesta al tratamiento que se alcanza durante el periodo inicial del tratamiento permanece bastante estable.

Algunos perros muestran recaídas cortas con presencia de signos clínicos, pero generalmente no se observa un deterioro permanente del estado clínico durante el tratamiento con enzimas a largo plazo.

Se practica la eutanasia al 20% de los perros con IPE durante el primer año después del diagnóstico; las razones más frecuentes son: la escasa respuesta al tratamiento; el tratamiento a largo plazo (de por vida) y los costos del mismo.

Una complicación rara pero grave de la IPE es la torsión mesentérica; su etiología no esta clara.

En el felino la enfermedad produce disminución de la concentración sérica de vit B12 y liposolubles por lo tanto es importante su reposición de B12 s/c 100 a 200µg totales c/7 días por 4 semanas y luego de 2 meses evaluar los valores séricos y si son normales se administra mensualmente a igual dosis. El tocoferol se administra de 30 a 100U/I con la comida y si existen evidencias clínicas o de laboratorio de coagulopatía se indica vit K1 5 mg por vía s/c o i/m

Si no responde a la terapéutica enzimática se indica oxitetraciclina oral 50 a 100mg totales c/12 horas por 14 días o metronidazol 25 a 100 mg totales C/12 horas oral por 14 días.

Una complicación frecuente del trastorno es la Enfermedad infamatoria intestinal del intestino delgado la que requiere de un estudio endoscópico y estudio histopatológico de las biopsias de la mucosa.

Bibliografía consultada

Anderson, N.V. (1999). Gastroenterología Veterinaria, 2º ed, Buenos Aires, Inte-médica, 794p.

Batt, RM. (1993): Exocrine Pancreatic Insufficiency. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, 23(3): 595-608.

Ettlinger, S; Feldman, E. (2007). Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Enfermedades del perro y el gato, 6º ed, Madrid, Elsevier, 2V.

Feijó S, Ortemberg L, Márquez A. (1999). Eficacia del test de tripsina-like inmunorreactiva para el diagnóstico de la insuficiencia pancreática exócrina canina. Revista Veterinaria Argentina Vol XVI, Nº 159, noviembre. Pág. 708 - 716.

Gómez, N, Ortemberg, Feijoo S. (1998). "Insuficiencia Pancreática Exócrina Terapia de Substitución." XXIII Congress of the World Small Animal Veterinary Association Buenos Aires Argentina. FECHA: Publicado en abstracts.

Nelson, R, Couto, G. (2010). Medicina Interna en Pequeños Animales. 4º ed, Barcelona, Elsevier, 1467p.

Steiner, J.M; Williams, D.A. (1999). Feline Exocrine Pancreatic Disorders. Veterinary Clinics of North America. 29(2): 551-575.

Steiner, J.M; Williams, D.A. (2000). Serum Feline Trypsin-Like Immunoreactivity in Cats With Exocrine Pancreatic Insufficiency. Journal of Veterinary Internal Medicine. 14: 627-629.

Steiner, JM. (2003). Diagnosis of Pancreatitis. The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice, 33: 1181-1195.

Strombeck Guilford: Enfermedades Digestivas de los Animales Pequeños. Segunda Edición Ed. Intermédica

Strombek, CK, S. (1996). Small Animal Gastroenterology Third Edition

Westermarck, E; Wiberg, M. (2003). Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, 33(5): 1165-1197.

Tams T. R. (1998). Manual de gastroenterología en animales pequeños.
Buenos Aires, Intermédica.

PANCREATITIS CANINA Y FELINA

Dra. Claudia M. Della Cella

Departamento de Patología y Clínica de Pequeños Animales

Facultad de Veterinaria, Montevideo-Uruguay. UdelaR

INTRODUCCION

Pancreatitis es la inflamación y daño del parénquima pancreático secundarios a la activación intra-parenquimatosa de enzimas pancreáticas.

Pueden ser clasificadas de acuerdo a su curso en: aguda, aguda recidivante, crónica (mas frecuente en el felino) y crónica recidivante.

Se describen tres formas de pancreatitis aguda: la edematosa, la necrohemorrágica y la supurativa; la forma edematosa es la menos grave, se caracteriza por un discreto exudado inflamatorio con neutrofilos y linfocitos, con preservación del tejido acinar y ductal, es frecuente que se presente una discreta fibrosis intersticial y necrosis del tejido adiposo, esta presentación puede evolucionar hacia la curación en forma espontánea, o persistir y complicarse por infecciones y formación de pseudoquistes secundarios y formación de abscesos.

La forma hemorrágica es la más grave, debido a que ocurre destrucción del tejido pancreático por necrosis de coagulación, las venas del parénquima pueden necrosarse generando grandes zonas de hemorragia. Se produce a su vez necrosis de la grasa de forma difusa, tanto en el tejido conectivo del septo del páncreas, grasa peri pancreática, grasa de la cavidad abdominal y hasta en depósitos de tejido adiposo fuera de la cavidad abdominal, en concordancia con la gravedad del daño.

Macroscópicamente el páncreas puede adquirir cambios en el color del parénquima, encontrándose focos blanco grisáceos que indican las zonas de destrucción, sumado a edema y zonas hemorrágicas.

La pancreatitis crónica se caracteriza por fibrosis e inflamación de tipo mononuclear de bajo grado y puede ser secuela de una pancreatitis aguda recurrente o un proceso de curso subclínico, o presentarse también concomitante a un cuadro de Diabetes mellitus o insuficiencia pancreática exocrina.

La pancreatitis crónica es mas frecuente que la aguda en el gato y representa entre el 65% y el 89% de todos los casos de pancreatitis.

Lo que separa a la pancreatitis leve de la severa y potencialmente mortal es el desarrollo de anormalidades multisistemicas.

PRESDISPOSICION RACIAL

Existe una asociación entre la ocurrencia de pancreatitis y la raza Schnauzer miniatura la cual presenta una incidencia elevada de hiperlipoproteinemia primaria, características similares se han encontrado en cierto número de razas como Cocker Spaniel, Caniche Toy, Yorkshire.

En el gato las razas sobrerrepresentadas son el Siamés y el americano de pelo corto.

FACTORES DE RIESGO

- Los perros mayores o de mediana edad (más de 5 años) con sobrepeso son en general los mas expuestos, no se determino una clara predisposición de sexo, pero hay autores que citan que las hembras están algo mas predispuestas.

- Indiscreción dietética se presenta el cuadro posterior a la ingesta de una comida abundante en grasa.

- Administración de dietas ricas en grasa y pobres en proteínas induce la enfermedad en los perros, dado que causa un defecto de permeabilidad de membrana en las células acinares, lo que resulta en un aumento de susceptibilidad a la agresión externa y auto digestión.

- La administración de ciertos fármacos como: tiazidas, furosemida, sulfonamidas, metronidazol, 5-aminosalicilatos, bromuro de potasio, varios quimioterapicos (cisplatino, vimblastina, azatioprina), estrógenos, glucocorticoides.

- Los glucocorticoides juegan un papel polémico como causa de pancreatitis (hiperadrenocorticismos, corticoterapia), pero ha sido relacionada su ocurrencia después de cirugías de disco intervertebral y la concomitante corticoterapia.

- En el gato los fármacos o toxinas de mayor relevancia son los organofosforados .

- Asimismo, las endocrinopatías como el hipotiroidismo, la diabetes mellitus y el hiperadrenocorticismos y la hiperlipidemia pueden representar factores de riesgo potencial.

OTRAS CAUSAS DE PANCREATITIS

- La obstrucción del ducto pancreático por edema o espasmo del esfínter, ya sea por fármacos (morfina por ejemplo), inflamaciones en la mucosa duodenal, tumores y parásitos. La obstrucción del ducto produce el bloqueo del flujo de enzimas hasta el duodeno; pero la producción y transporte intracelular de enzimas continua, pudiendo ocurrir la activación y liberación de las enzimas al citoplasma de las células acinares, iniciando el proceso que resulta en autodigestión.

- El trauma accidental o la manipulación quirúrgica pueden causar pancreatitis.
- Las infecciones virales y parasitarias han sido asociadas con pancreatitis en el hombre y animales, pero no hay evidencias de que sean una causa importante en caninos y felinos.
 - La infección bacteriana no pudo ser demostrada como factor desencadenante, pero puede agravar el proceso dado que contribuye a la formación de quistes infectados y abscesos pancreáticos.
 - La hipercalcemia puede desencadenar pancreatitis y la asociación se ha observado en la hiperalimentación parenteral, en el hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D y algunos tumores malignos con metástasis ósea.
 - Procesos isquémicos y el síndrome de reperfusión, ambos productores de radicales libres característico del síndrome de dilatación/torsión gástrica son asociados con pancreatitis.
 - Las alteraciones vasculares como el tromboembolismo, vasculitis y la hipotensión grave pueden causar pancreatitis.

Existen causas particulares en el caso de los felinos:

- muchas veces no se puede identificar la causa;
- se ha sugerido que la patología del tracto biliar (colangiohepatitis) puede predisponer a pancreatitis dada la característica anatómica del gato: la relación funcional entre los esfínteres del conducto pancreático mayor y el colédoco.
 - Triaditis: la relación existente entre la pancreatitis, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y las enfermedades biliares como la colangitis.
 - Infecciones virales: Calicivirus felino, Virus de la Peritonitis Infecciosa felina, Parvovirus felino, y Herpesvirus felino.
 - Parásitos trematodos Eurytrema procyonis y Amhimerus pseudofelineus.
 - Dietas altas en grasas solo existen indicios anecdóticos.

FISIOPATOLOGIA

El páncreas posee un sistema propio para evitar la posibilidad de una autodigestión, este proceso comienza mismo dentro de la célula acinar.

La activación prematura de las enzimas pancreáticas puede ocurrir como producto de desequilibrios nutricionales y por hiperestimulación; (considerándose como posible que las dietas con alto contenido graso ejerzan sus efectos mediante la liberación excesiva de CCK y que la hipercalcemia, los organofosforados así como los altos niveles de corticoides circulantes también faciliten o causen hiperestimulación pancreática; (sin embargo esto no se ha probado) se acepta que la patología comienza con la conversión del tripsinógeno en

tripsina (forma activa) en el tejido pancreático por efecto de las proteasas, esto desencadena la activación de más proteasas, proelastasas y fosfolipasa que provocan un daño histológico directo en el páncreas con aumento de la permeabilidad vascular y el estímulo de aminas vasoactivas.

Todo el fenómeno puede llevar a una necrosis del páncreas y trastornos en otros órganos tales como pulmón que provoca edema pulmonar (por efecto de las enzimas en la circulación), degradación del surfactante; necrosis hepática por exposición del hígado a grandes cantidades de productos tóxicos liberados por el páncreas a la sangre portal, insuficiencia renal, cardiomiopatía por acción del factor depresor del miocardio y coagulación intravascular diseminada.

Es importante destacar que la reacción inflamatoria se inicia en el sitio de la lesión y puede llevar a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).

SIGNOS CLINICOS

Los signos clínicos de la enfermedad en el perro son inespecíficos y simulan los observados en otras afecciones gastrointestinales.

Existen antecedentes de anorexia y emesis de varios días de duración; la diarrea es una manifestación poco constante. Por lo general el paciente se encuentra muy deprimido, con dolor abdominal en el abdomen (cuadrante craneal derecho/hipocondrio derecho); y muchas veces se evidencia una masa abdominal palpable.

El paciente presenta también otros signos como taquicardia, fiebre, deshidratación, disnea, ictericia, arritmias cardíacas que denotan la gravedad del cuadro.

Los cuadros más graves y agudos pueden estar asociados a shock y muerte.

Los mayoría de los gatos se presentan a la consulta fundamentalmente con anorexia y letargia, otros signos comunicados son vomito, pérdida de peso y diarrea; y escaso dolor abdominal.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Dado que gran número de enfermedades cursan con síntomas similares a la pancreatitis, el diagnóstico diferencial es de importancia.

En ambas especies se debe realizar un completo diagnóstico diferencial de aquellas patologías que cursan con vomito, dolor abdominal, diarrea y en general con todas las que cursen con abdomen agudo, como peritonitis, perforación intestinal u obstrucción; enfermedades metabólicas como insuficiencia renal, hepática, cetoacidosis diabética, tóxicas o infecciones polisistémicas.

- **enfermedad renal aguda:** pielonefritis, rotura de vejiga, obstrucción uretral.

- **hepatopatias agudas:** colangitis, hepatitis.
- **gastroenteritis, gastroenteritis hemorrágica, obstrucción intestinal.**
- **dilatación torsión/ gástrica.**
- **perforación gastrointestinal.**
- **extrusión de disco intervertebral.**
- **piómetra, metritis.**

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

HEMOGRAMA.

Desde leucocitosis con neutrofilia y desvío a la izquierda (más frecuente), a leucopenia por migración leucocitaria al páncreas en necrosis, sepsis o peritonitis.

ANALISIS DE ORINA

De utilidad para el diagnóstico diferencial entre azotemia prerrenal y renal.

La presencia de glucosuria y cetonuria deben orientar a una Diabetes mellitus.

ESTUDIOS BIOQUIMICOS

Aumento de las enzimas hepáticas ALT, AST, GGT se produce como reflejo de la lesión hepatocelular, como resultado de la isquemia pancreática o por exposición del hígado a grandes cantidades de productos tóxicos liberados por el páncreas a la sangre portal.

Hiperbilirrubinemia se presenta en el 40% de los perros con pancreatitis.

Hiperglicemia. como consecuencia de Diabetes mellitus secundaria a la pancreatitis.

Hipocalcemia.

Otros cambios a tener presente son la hiperlipemia, desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido base.

Hipoalbuminemia, Por el derrame de proteínas hacia los espacios abdominales o pleurales por los exudados inflamatorios.

ENZIMAS PANCREATICAS

Las actividades séricas de la amilasa y lipasa se emplean como rutina en el diagnóstico de pancreatitis agudas sin embargo estos estudios deben ser interpretados en función de la anamnesis, el examen físico y otros datos diagnósticos del paciente.

Todavía en la actualidad es motivo de debate cual enzima (amilasa o lipasa?????) predice con mayor confiabilidad una pancreatitis.

Amilasa sérica. La amilasa es una enzima cuya función es catalizar la hidrólisis del almidón, en los animales domésticos solo hay alfa-amilasa, **el páncreas, el hígado, el útero, el riñón y el intestino delgado** sintetizan amilasa.

Valores entre 7 y 10 veces por encima del valor normal serían orientativos de pancreatitis aguda y/o necrosis pancreática.

LIPASA. La función de la lipasa pancreática es la de hidrolizar triglicéridos, ácidos grasos, y glicerol.

De igual forma que la amilasa, la lipasa se produce en otros órganos y tejidos (estómago, duodeno).

Se podría sospechar pancreatitis si los aumentos son de 5 a 10 veces su valor normal; el pico máximo de actividad aparece a las 24 horas de iniciarse el proceso permaneciendo aumentada en el plasma de 2-5 días. En el gato no se ha demostrado que las actividades amilasa y lipasa sérica tengan valor diagnóstico de pancreatitis felina. (Hill et al 1989; Simpson et al 1994, Xenoulis et al 2009)

MARCADORES SERICOS

TLI (Trypsin-like immunoreactivity) Inmunorreactividad de la Tripsina.

EL análisis de la tripsina inmunoreactiva (TLI) demostró ser un indicador útil de la enfermedad pancreática exocrina. A diferencia de las actividades séricas amilasa y lipasa, la TLI es **pancreatoespecífica**. (TLI canina y felina fTLI)

Este inmunoensayo específico de especie mide el tripsinógeno que circula en animales sanos y el tripsinógeno y la tripsina que se derrama desde el páncreas hacia la sangre en pacientes con pancreatitis, como el tripsinógeno se origina con exclusividad en el tejido pancreático la TLI representa una medición indirecta de la masa funcional pancreática.

Los aumentos en la TLI > a 35 µg/L fueron vinculados con pancreatitis aguda.

La TLI se determina a partir del suero recolectado después de un ayuno de 12-18 horas.

TLI rango 5 – 35 µg/L.

PLI INMURREACTIVIDAD DE LA LIPASA PANCREÁTICA cPLI Y fPTL

Permite medir de manera específica la concentración sérica de la lipasa pancreática canina y felina y por consiguiente es específico para la enfermedad pancreática exocrina.

Rango de referencia para la lipasa inmunoreactiva canina se halla entre: 2,2 a 102,1 µg/L

IMAGENOLOGIA

RADIOLOGIA

La radiología simple de abdomen puede aportar una imagen con disminución en el detalle visceral (vidrio esmerilado) en relación al cuadrante craneal derecho abdominal por la presencia de efusión abdominal inflamatoria.

ULTRASONOGRAFIA

La ecografía es muy útil para detectar cambios que puedan alertar sobre una pancreatitis en curso como: hipoecogenicidad en la región de proyección pancreática, acompañada de hiperecogenicidad de la grasa abdominal, presencia de líquido libre en el abdomen con reacción peritoneal, íleo, efecto de masa y dilatación de las vías biliares secundarias al proceso inflamatorio. La sensibilidad del método es de un 68% según algunos autores.

La ecografía a su vez puede definir la presencia de abscesos o quistes pancreáticos pero son menos frecuentes que en el humano.

Topografía computa (CT) permite una evaluación morfológica de la severidad.

Resonancia magnetica (RM)

CITOLOGIA

Mediante guía ecográfica podemos realizar la PAAF para evaluación citológica; puede realizarse también por abordaje percutáneo, o bien durante la laparotomía y se considera relativamente segura.

PREDICTORES BIOQUIMICOS DE SEVERIDAD

Determinación del Péptido de activación del tripsinogeno (PAT).

FOSFOLIPASA A-2 (PLA-2).

Determinación del complejo Tripsina-alfa 1- antitripsina.

Otros marcados utilizados en el hombre son Factor de Necrosis tumoral (TNF α), Interleuquina 6 (IL-6); / interleuquina 8 (IL-8) / interleuquina 1 (IL-1).

TRATAMIENTO

El tratamiento médico se basa en mantener o restaurar la adecuada perfusión del tejido, limitar la translocación bacteriana e inhibir los mediadores de la inflamación y las enzimas pancreáticas.

Fluidoterapia. Es uno de los pilares del tratamiento para restaurar y mantener el volumen circulante y de electrolitos que previenen el shock y mantienen la perfusión adecuada del páncreas (preservar la microcirculación evitando la isquemia).

La solución más apropiada para la reposición de volumen es Ringer lactato, con KCL para mantenimiento.

En casos de pacientes que presenten hipoproteïnemia está indicado el uso de plasma fresco o plasma fresco congelado no solo para la expansión del volumen circulante y deposición de proteínas, sino también para reposición de factores inactivados de enzimas pancreáticas (α -2 macroglobulina y α -1 antitripsina) que pueden estar agotados por el exceso de tripsina libre.

Control de la excreción pancreática.

La visualización del alimento, la distensión gástrica y la presencia de alimento y jugo gástrico en el duodeno provocan estimulación de la excreción pancreática, perpetuando así la autodigestión y daño del parénquima.

Debido a esto no debe suministrarse alimento por vía oral durante 2-3 días o hasta que cedan los síntomas. fundamentalmente los vómitos.

Alimentación parenteral; por medio de un tubo yeyunal, la estrategia de esta ubicación es que la alimentación es distal a la zona de liberación de CCK.

Los anticolinérgicos disminuyen la secreción y la síntesis de jugo pancreático, pero causan íleo paralítico por lo tanto su uso está contraindicado.

Los corticoides con su efecto antiinflamatorio y de mejora de la estabilidad de membrana podrían ser utilizados, pero los beneficios de su empleo son controvertidos.

ANTIBIOTICOTERAPIA. En los casos de pancreatitis grave puede ocurrir translocación bacteriana desde el intestino hacia el páncreas; por lo tanto se debe proteger al páncreas de la invasión de bacterias anaeróbicas y gram negativas, así como tratar la sepsis.

TRATAMIENTO CON ANTIEMÉTICOS

Un antagonista de los 5-HT₃ Ondansetron (0.1-0.2 mg/kg infusión i/v lenta c/6-12 horas; o los antagonistas α 2-adrenergicos como la clorpromacina (0.2-0.5 mg/kg vía i/m, o s/c c/8 horas).

Otra opción es el uso de los antagonistas dopaminérgicos como la metoclopramida 0.2-0.5 mg/kg i/m, s/c, u oral o 1-2 mg/kg i/v cada 24 horas.

MAROPITANT es un nuevo antiemético que actúa como un inhibidor de los receptores NK1 0.5-1.0 mg/kg c/24 horas s/c.

ANALGESIA

El 75% de los pacientes presentan dolor abdominal, incluso en los gatos donde suele ser clínicamente difícil de detectar.

Los opioides inyectables son la piedra angular del control del dolor en la pancreatitis.

en el perro Hidromorfona 0.03-0.05 mg/kg i/m a efecto, parches de fentanilo transdérmicos es una buena forma de suministrar una mayor duración de la analgesia en caninos (10-20 kg parche de 50 µg/h cada 72 horas se colocan en una zona de piel depilada y limpia; los niveles adecuados de fentanilo no se mantienen por 6-48 horas luego de la aplicación, por eso debe administrarse otro analgésico en corto plazo.

Debe tenerse especial cuidado frente al uso de AINES en pacientes con pancreatitis aguda debido a las relaciones con ulceración gastrointestinal, insuficiencia renal, y la potencial hepatotoxicidad.

El fentanilo 0.005-0.01 mg/kg i/v; i/m o s/c c/2 horas en el gato.

En casos graves puede intentarse un tratamiento analgésico multimodal en forma de infusión continua constante (fentanilo y ketamina en el gato) generando menos efectos secundarios debido a la menor dosis de cada componente.

Una vez lograda la analgesia el uso de fentanilo transdérmico (medio parche o un parche de 2.5 µg/h c/3-4 días para lograr una analgesia más prolongada.

Puede utilizarse también Butorfanol 0.5-1 mg/kg c/ 6-8 horas s/c; o Tramadol 4mg/kg v/o c/12 horas.

DIETA

Cuando se retoma la alimentación, el paciente debe hacerlo con una dieta que no estimule la secreción pancreática; esta dieta debe estar basada fundamentalmente en carbohidratos y pobre en grasas y proteínas de alto valor biológico, esta alimentación se reintroduce en forma paulatina y gradual.

Esta restricción en la cantidad de grasa y proteína en el alimento se debe a que ambos son potentes estimuladores de la secreción pancreática.

Por lo tanto una restricción de grasa es adecuada en perros que han padecido pancreatitis.

Se ha reportado que los extractos orales de enzimas pancreáticas reducen el dolor en humanos con pancreatitis crónica, aunque es controvertida la suplementación oral de enzimas pancreáticas. Son menos probables de ser efectivos en perros ya que parecen no tener un sistema de retroalimentación negativo mediado por proteasas.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (IBD)

Claudia M. Della Cella. DMTV, MSc
Facultad de Veterinaria. UdelaR
Montevideo-Uruguay

Las enfermedades gastrointestinales de curso agudo son un motivo de consulta frecuente en la clínica de pequeños animales sin embargo recientemente se esta incrementando el diagnóstico de padecimientos crónicos, los cuales también tienen un efecto importante en la salud de nuestros pacientes.

Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es el término utilizado para designar al grupo de enfermedades intestinales crónicas en perros y gatos (enteropatías) caracterizados desde el punto de vista clínico por la persistencia o recurrencia de signos clínicos de enfermedad gastrointestinal, como anorexia parcial, vómitos, diarrea y disminución de peso, en forma persistente (> de 3 semanas de duración) de causa indeterminada, asociadas con evidencias histológicas de inflamación en la mucosa del intestino delgado y grueso. Desde el punto de vista histológico la mucosa gastrointestinal se encuentra infiltrada por células inflamatorias (linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos, histiocitos etc) siendo su etiología desconocida. La EII implica una compleja interacción entre la genética del hospedador, el microambiente intestinal (principalmente bacterias y componentes de la dieta), el sistema inmune y los desencadenantes ambientales de la inflamación intestinal.

En función del tipo de la celularidad predominante en la lámina propia en los diferentes tramos que del aparato digestivo, puede clasificarse en gastroenteritis linfoplasmocítica, gastroenterocolitis eosinofílica, síndrome hipereosinifílico, colitis histiocítica, colitis granulomatosa, etc.

Para el diagnóstico de la EII deben tenerse en cuenta varios factores, como la sintomatología, el hábitat, la historia clínica, la exploración física, pruebas de laboratorio, diagnóstico por imágenes, así como la histopatología de las biopsias intestinales la cuales proporcionarían el diagnóstico definitivo.

Incidencia

Este tipo de patología puede presentarse en perros, y menos frecuentemente en gatos. Se citan ciertas razas como el Shar Pei, Ovejero Alemán, y Siamés como más predispuestas, aunque puede darse en otras, o mestizos. Pero también se han reportado algunas formas de EII que afecta exclusivamente a ciertas razas de perros: colitis histiocítica ulcerativa del Boxer, enteropatía inmunoproliferativa del Basenji.

El intestino grueso suele ser la porción del aparato digestivo que se observa más comprometida en perros, y el intestino delgado en el gato. El tipo de célula inflamatoria predominante, en la mayoría de los casos, son los linfocitos y las células plasmáticas.

La etiología de la EII es hasta el momento desconocida, si bien se han descrito diferentes hipótesis respecto a las causas de estas enfermedades.

Etiopatogenia

En la actualidad se sugiere que existe una respuesta inmunitaria exacerbada o incorrecta ante una variedad de antígenos, incluidos bacterias propias de la

flora bacteriana, componentes de la dieta o incluso contenidos propios del aparato digestivo en contacto con la mucosa intestinal. Esta alteración en la regulación de la respuesta inmunitaria local del aparato digestivo puede deberse a un aumento de la exposición de los antígenos por una alteración de la permeabilidad intestinal. Se sugiere la existencia de un defecto en la supresión de la función del tejido linfoide asociado al intestino dando lugar a un aumento de células inflamatorias. Este infiltrado inflamatorio origina la lesión de la mucosa, dando lugar a la absorción adicional de antígenos y sustancias proinflamatorias que terminan por cronificar el proceso. Debido a este proceso inflamatorio crónico de la mucosa intestinal se van a producir alteraciones en el peristaltismo. Ello puede conducir a alteraciones en la microbiota intestinal, factor que cada vez se le está dando más importancia

Perfil del paciente con EII.

Signos clínicos

Los perros con EII concurren a la consulta por diarrea, pérdida de peso o vómitos. El enfoque inicial se basa en determinar la naturaleza y gravedad de la enfermedad y en la identificación de signos clínicos específicos que permitan localizar la patología.

El examen físico del paciente generalmente es normal, excepto en casos severos hay pérdida de peso y engrosamiento palpable de asas intestinales o aumento de tamaño de ganglios linfáticos mesentéricos. Ocasionalmente hay dolor a la palpación rectal.

Los signos clínicos, muchas veces sufren variaciones en relación al sector del aparato digestivo comprometido, por lo tanto es importante determinar el sector de intestino (delgado o grueso) que se encuentra involucrado.

Cuando se encuentra infiltrado el intestino delgado, se observará, anorexia parcial o apetito normal, materia fecal de tipo esteatorreica o acuosa, incremento del volumen de las deposiciones, disminución de peso progresiva y puede presentarse vómitos esporádicos, aunque no esté comprometido directamente el estómago. Si el colon es el que se encuentra infiltrado, se evidencia, tenesmo, presencia de moco y sangre fresca en materia fecal (hematoquecia), incremento del número de deposiciones diarias, anorexia parcial o apetito normal y vómitos intermitentes; la disminución de peso en este caso menos frecuente. En los gatos, además de los signos descritos, si la patología es severa, puede mostrarse anoréxicos, letárgicos y deprimidos.

Pese a que el signo clínico más sugerente de EII es la diarrea crónica en el felino es muy habitual encontrar gatos con EII en los cuales el signo predominante es el vómito y la pérdida de peso.

En casos graves se presenta una enteropatía perdedora de proteínas, detectándose ascitis así como edemas periféricos, especialmente en las extremidades.

En otras ocasiones dentro del cuadro de la EII puede presentarse episodios intermitentes de dolor abdominal crónico, expresado mediante la adopción de posiciones antiálgidas como una falsa xifosis, o posición de rezo.

Diagnostico

El diagnóstico de la EII se basa en la realización de un protocolo de diagnósticos diferenciales, sin resultados concluyentes, unido a la realización de una biopsia intestinal que muestre un infiltrado inflamatorio compatible con lo descrito previamente. Con respecto al protocolo de diagnósticos diferenciales en el caso de diarrea crónica, debe realizarse una anamnesis completa y una exploración física que permita descartar errores dietéticos y signos de otras enfermedades sistémicas. Para ello debe realizarse un análisis coproparasitológico para descartar la presencia de nematodos, cestodos, Giardias, Cryptosporidium etc. En los análisis de sangre debe solicitarse un hemograma completo y bioquímica sanguínea. A través de los mismos se podrá

evaluar la función hepática (ALT, AST, FAS), renal (urea- creatinina), y adrenal (prueba de estimulación con ACTH o ratio cortisol creatinina en orina). Un estudio de la funcionalidad pancreática (TLI). Estudios de imagen, la radiología es un método de poca utilidad para el diagnóstico de la EII; en cambio la ecografía permitirá cuantificar el grosor de la mucosa gástrica o intestinal, alteraciones en la estratificación, y la presencia de ganglios linfáticos mesentéricos reactivos.

Las concentraciones de folato y cobalamina (B12) reflejan la función de la absorción intestinal y ayudan a localizar el lugar de la disfunción; el folato refleja la función de absorción del intestino delgado proximal (yeyuno). La cobalamina depende de la absorción en el intestino delgado distal (íleon) por lo tanto bajos niveles de folato en el suero reflejan una alteración de la absorción en intestino delgado proximal y concentraciones bajas de (B12) en suero sugiere alteraciones en la absorción en el intestino distal, los trastornos difusos de la mucosa (EII) pueden causar concentraciones séricas disminuidas de ambas.

Descartar la posibilidad de una diarrea que responde a los antibióticos en razas como en el Ovejero Alemán, también conocido como síndrome de sobrecrecimiento bacteriano o (SIBO).

Es importante tener en cuenta, el valor de las proteínas totales y la albumina para determinar si estamos frente a una enteropatía perdedora de proteínas (complicación frecuente de la EII); por lo tanto debemos solicitar también un análisis de orina, que incluya cuantificación de proteínas, para considerar si la pérdida de las mismas se produce por vía enteral o urinaria.

En el gato es necesario realizar además pruebas (Elisa; PCR) para descartar VIF y ViLeF y coronavirus, función tiroidea (T4), para descartar un hipertiroidismo., así como tener presente que puede darse en forma concurrente EII, enfermedad hepática y pancreatitis (Triaditis).

Como parte del diagnóstico diferencial el paciente deberá ser sometido a una dieta de exclusión, para descartar la posibilidad de una alergia alimentaria.

Cuando se han excluido estas patologías y no hemos obtenido un diagnóstico definitivo, deberemos realizar una endoscopia, con la toma de biopsia. La visualización macroscópica permite establecer el estado general de la mucosa, diagnosticar pólipos, úlceras, estrecheces y tumores. Nunca debe dejarse de tomar una muestra de la mucosa, ante una imagen macroscópica normal, dado que no existe una correlación entre el aspecto macroscópico de la mucosa y el grado de infiltración.

En general cuando existe procesos infiltrativos tanto en la mucosa gástrica como intestinal es más difícil realizar la insuflación y se evidencian claramente los vasos de la submucosa

Deben tomarse entre 5 y 8 muestras de las diferentes porciones del aparato digestivo estudiadas por endoscopia.

En el caso de diarrea de intestino delgado, donde es más difícil la exploración endoscópica así como la toma de muestras, se indica una laparotomía, para la obtención de las muestras, en este caso serán de espesor completo (incluir duodeno, yeyuno e íleon), con este método también podemos diagnosticar la linfangiectasia, debemos tener en cuenta que la laparotomía es un método más invasivo y menos adecuado para pacientes muy debilitados o que necesiten un tratamiento inmunosupresor inmediato con corticoides, que puede retrasar la cicatrización.

Mediante el estudio de las muestras histológicas debe determinarse, el tipo de célula predominante, la presencia de alteraciones patológicas como la atrofia o fusión de las vellosidades, fibrosis y dilatación del quilífero central; severidad de las lesiones (leve, moderada, grave y la ubicación de las mismas (estomago, duodeno, yeyuno, íleon y colon)

Tratamiento

Debe dejarse bien establecido al propietario que el tratamiento de estos pacientes es INESPECIFICO por desconocerse la/s etiología/s. En la actualidad solo puede realizarse un tratamiento que se fundamenta en el uso de inmunosupresores, antibióticos, cambios dietéticos y otros medicamentos suplementarios.

Seguir todas las pautas es fundamental para poder tener éxito en el tratamiento.

Además, debe conocer los efectos adversos del uso de glucocorticoides (a dosis inmunosupresoras) o drogas inmunosupresoras, y asumirlos, como parte del tratamiento.

Dieta. En casos leves a veces la simple modificación de la dieta permite resolver el problema. En otros será necesario combinarlo con la medicación inmunosupresora.

La dieta debe ser altamente digestible, hipoalérgica, debe usarse una proteína inicial (nóvel) a la que el paciente no haya estado expuesto nunca (cordero, pescado, soja, conejo, etc.). No se debe descartar rápidamente una dieta, si no se observan cambios rápidos. En la mayoría de los casos se podrá apreciar recién a partir de la cuarta semana o a veces más. Las dietas comerciales hipoalérgicas y las dietas con proteínas hidrolizadas suelen ser de utilidad, ya que a partir de su bajo peso molecular (6000 a 12.000 Dalton), tendrían un potencial antigénico menor.

Es beneficioso también, que se adicionen ácidos grasos omega-3, ya que colaboran en la disminución de la inflamación del aparato digestivo a partir de la formación de Ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). Estos dos eicosanoides, generan prostaglandinas, leucotrienos y lipoxinas con propiedades inflamatorias mínimas. También, se ha observado que inhiben la secreción de TNF α , IL-1b e IL-2, prostaglandina E2, reduce el número de neutrófilos y altera la relación de linfocitos T y B.

Fibra: la suplementación dietética con fibras parcialmente fermentescibles o fermentescibles, es de utilidad en este tipo de pacientes. La fuente en los alimentos balanceados (fructooligosacáridos) es la pulpa de remolacha. En las dietas caseras puede agregarse calabaza, calabacín, habas o Psyllium. El beneficio de estas, radica en mejorar el tránsito gastrointestinal, favorecer la eliminación de sustancias tóxicas por atrapamiento (toxinas, ácidos biliares, etc.), y formación de ácidos grasos de cadena corta (ejemplo butirato) por parte de las bacterias, que no solamente cambian el medio colónico, provocando un cambio en el tipo bacteriano predominante, sino que además puede ser utilizado por los colonocitos como aporte de energía.

Sea cual fuere la dieta elegida (comercial o casera) debe administrarse en 3 a 4 tomas diarias para mejorar los procesos de digestión y asimilación de los nutrientes.

Inmunosupresores.

Glucocorticoides: Este grupo de drogas posee un efecto antiinflamatorio por aumento del nivel de lipocortina (inhibidor de la fosfolipasa A), la cual reduce la síntesis de mediadores inflamatorios (leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas). También disminuyen la síntesis de citoquinas interferón-gamma, IL1, IL-2, IL-3, TNF α , bradiquininas e histamina.

Generalmente suele usarse a la prednisona o la prednisolona como droga de elección para el tratamiento de este grupo de patologías. La dosis usada oscila entre 1-2 mg/kg cada 12 horas por vía oral durante 2-4 semanas, luego se reduce la dosis a la

mitad (por 4 semanas), hasta llegar a la dosis mínima efectiva a días alternos o la discontinuación del tratamiento.

También puede utilizarse dexametasona por vía oral si el paciente presenta signos colaterales excesivos por el uso de la prednisolona (polifagia, poliuria, jadeo, etc).

Los corticoides parenterales son una alternativa para aquellos pacientes que presenten vómitos o si se presupone que la absorción digestiva puede estar alterada por el proceso infiltrativo.

El acetato de metilprednisolona, puede ser útil para aquellos gatos, a los que resulta dificultoso administrar medicamentos por vía oral. Puede usarse 20 mg SC cada 2 semanas 3 tratamientos y repetir en la medida que no disminuyan los síntomas. Igualmente, debe ser considerado un último recurso, ya que no puede tenerse control exacto de la dosis diaria de corticoide que recibe el animal

La budesonida es un esteroide, su potencia duplica a la betametasona y dexametasona y es 10 veces más potente que la triamcinolona y prednisolona. Posee completa absorción por vía oral con un intenso efecto de primer paso hepático (90%), minimizando el riesgo de producir un hiperadrenocorticismos. La dosis es de 1-3 mg/día.

Sulfasalazina: Esta droga es la combinación de ácido 5-aminosalicílico y sulfapiridina, unida por unión azo. Cuando aproximadamente el 70 % de la dosis administrada llega al colon las bacterias rompen esa unión azo, quedando separadas ambas partes de la molécula. La que tiene utilidad en el tratamiento es la porción 5-aminosalicílico que tiene propiedades antiinflamatorias. Se utiliza en el tratamiento de pacientes con colitis, generalmente con una muy buena respuesta.

La sulfasalazina puede utilizarse de dos maneras: a una dosis de 12.5 mg/kg/ 6 hrs vía oral por 2 semanas en caninos, luego se administra igual dosis pero cada 12 hrs por 28 días o a una dosis de 15 a 30 mg/kg/8 hrs vía oral, sin embargo pueden ser necesarios ajustes en la dosis dado que algunos pacientes requieren hasta 50 mg/kg/8hrs antes de advertir alguna respuesta. Una vez que la remisión es mantenida durante 2-4 semanas, la dosis puede ser reducida en forma gradual cada semana hasta el nivel más bajo efectivo, como 10 mg/kg/12 hrs si fuera posible.

En los gatos se administra 10-20 mg/kg cada 12- 24 hrs oral por 14 días. Debido a la prolongada vida media de los salicilatos en felinos, se debe tener cautela cuando se los medica con esta droga a los efectos de evitar toxicidad.

Dentro de los efectos colaterales tanto en perros como en gatos puede citarse como más usuales la anorexia y los vómitos. El paciente debe ser controlado mensualmente con un hepatograma ya que puede producir daño hepático. La aparición de queratitis seca, o dermatitis alérgica, suelen ser también posibles efectos adversos.

Olsalazina: esta droga está formada por dos moléculas de ácido 5 aminosalicílico, se ha utilizado en humanos en reemplazo de la sulfasalazina. La dosis utilizada en caninos es de 25 mg/kg/8 horas.

Mesalamina: este fármaco, es utilizado también para patologías inflamatorias colónicas Su dosis es 10-20 mg/kg/12 hs oral.

Azatioprina: Es un metabolito análogo de las purinas, la cual inhibe la proliferación celular (linfocitos T y B) y reduce la citotoxicidad de las células asesinas naturales. Este inmunosupresor, puede utilizarse cuando la respuesta a las drogas convencionales no es buena, o cuando la existencia de efectos adversos por los glucocorticoides hace necesaria la disminución de la dosis. En caninos puede usarse a razón de 50 mg/m² o 1 a 1.5 mg/kg/día por 2 semanas y luego seguir a días alternos.

Existe una dosis descrita para gatos, de 0.3 a 0.5 mg/kg cada 48 - 72 horas, pero generalmente no es utilizada por la potente mielosupresión que produce en esta especie. También como efecto adverso en los gatos se cita la anorexia. Los perros deben controlarse periódicamente con un hemograma y hepatograma.

Ciclosporina: esta droga es un potente inmunosupresor, que es usado frecuentemente en medicina humana, como parte del tratamiento de un paciente transplantado. Su efecto es alterar la función de los linfocitos T e inhibe la liberación de IL-2 y de interferón gamma. La dosis es de 5 mg/kg/día. El mayor problema es su alto costo.

Otras drogas con probables beneficios:

Ciclofosfamida esta droga es muy poco utilizada para el tratamiento de EII en caninos y felinos. Y quedaría restringida para aquellos pacientes que son refractarios a los tratamientos antes descritos. La dosis recomendada es de 50 mg/m² 4 días de la semana. Deben realizarse controles hematológicos mensuales. Debe advertirse al propietario (en caninos) la posibilidad de cistitis hemorrágica.

Algunos autores prefieren utilizar en reemplazo de la Azatioprina al **clorambucilo**, sobre todo en gatos. La dosis recomendada es de 2 a 4 mg /m² cada 2 a 7 días o 10 mg/m² oral cada 14 días.

Mofetil micofenolato: Este medicamento inmunosupresor, es usado en distintas patologías en medicina humana, ya que produce una inhibición no competitiva en la síntesis de guanina requerida para la síntesis de ADN y ARN durante la proliferación de linfocitos T y B. La dosis descrita para el perro es de 10 a 20 mg/kg/12 hs oral.

Antibióticos.

Metronidazol Esta droga posee efectos antimicrobianos, esencialmente sobre microorganismos anaerobios, antiprotozoario, y además inhibe la respuesta inmune mediada por células. Generalmente no se la usa como única droga, sino en combinación con los glucocorticoides. Esto permite reducir la dosis de los mismos. Puede usarse a razón de 10-20 mg/kg/12 horas. Con la misma finalidad puede utilizarse tilosina con posible acción inmunomoduladora.

Vitaminas: Existen evidencias de déficit de Vitamina B12 sobre todo en los gatos, por ello se recomienda la administración de cianocobalamina 20 µg/kg SC semanal 4 tratamientos.

Conclusiones.

Cuando se tratan pacientes comprometidos por enfermedad intestinal inflamatoria, el propietario debe ser informado acerca de:

- a) Que su mascota presenta una enfermedad de origen desconocido.
- b) Que el tratamiento a ser implementado será de tipo sintomático.
- c) Quizá requiera de un tratamiento de por vida (costo).
- d) Considerar en pacientes de riesgo costo / beneficio.
- e) Que deberán implementarse controles periódicos (hemograma, urea, creatinina, glucemia, ALT-AST-FAS, etc.)

f) Que para arribar a un diagnóstico, es necesario excluir previamente otras patologías (costo).

Bibliografía consultada

- Anderson N. (1999). Gastroenterología veterinaria. 2ª ed. Buenos Aires. Inter-Médica. 794p.
- Ayala I, Montes AM (2003). Colitis linfoplasmocitaria canina: un hallazgo frecuente en la exploración colonoscópica. AVEPA. 23(1):13-17.
- Batt R. (2009). Diagnostico laboratorial de las enfermedades intestinales en perros y gatos. Veterinary Focus. 19(1):10-19.
- Birchard, Sherding. (2002). Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies, 2ª ed. Mc Graw Hill-Interamericana. I. 1901p.
- Cerquetella M, Spaterna A, Laus F, Tesei B, Rossi G, Antonelli E, Villanacci V, Bassotti G. (2010). Inflammatory bowel disease in the dog: Differences and similarities with humans. World journal of gastroenterology. 16(9):1050-6.
- Ettinger SJ, Feldman EC. (2007). Tratado de Medicina interna. 6ªed. Madrid, Elseiver.2081p.
- Feijó S. (2008). Inflammatory bowel disease. Diagnostic path and treatment. Differential diagnosis and therapeutical management of vomiting patients. Disponible en:
http://www.ivis.org/proceedings/lavc/2008/fejoo_silvia.pdf.
- Feijó S. (2009). Enfermedad inflamatoria intestinal. Disponible en:
<http://www.veterinariargentina.com/revista/2009/10/4661/>.
- Guilford W.G. (2003). Nutritional management of gastrointestinal tract diseases of dogs and cats. The journal of nutrition. 51(6):284-291.
- Hernández CA.(2008). Enfermedad inflamatoria intestinal idiopática en perros y gatos. Disponible en:
<http://mvz.unipaz.edu.co/textos/lecturas/preclinica/vepafiavac/enfermedad-inflamatoria-intestinal.pdf>.
- Jergens A.E. (2002). Inflammatory bowel disease in the dog and cat. Disponible en:
<http://www.vetlatranquera.com.ar/pages/wsava2002/Gastroenterology07.htm>.
- Jergens A.E. (2009). Optimizing IBD therapy in dogs & cats: evidence-based observations. Disponible en:
http://secure.aahanet.org/eweb/images/AAHANet/phoenix2009proceedings/pdfs/01_scientific/061_OPTIMIZING%20IBD%20THERAPY.pdf.
- Kirk R.W. (2001). Terapéutica veterinaria de pequeños animales. 13ªed, Madrid. McGraw-Hill. Vol. II. 1390p.
- Malewska K, Rychlik A, Nieradka R, Kander M. (2011). Treatment of inflammatory bowel disease (IBD) in dogs and cats. Polish Journal of veterinary science. 14(1):165-170.

Nelson RW, Couto GC. (2000). Manual de Medicina Interna de Animales Pequeños. 2ª ed. Buenos Aires. Inter-Médica. 1490p.

Ortemberg L, Fiejoó S, Duchenne A, Bruzzone E, Poggi L, Picchio D. (2003). Enfermedad inflamatoria intestinal en el perro, informe de 5 casos. Revista de medicina veterinaria. 84(3):128-132.

Strombeck D.R. (1995). Enfermedades digestivas de los animales pequeños. 2ª ed. Buenos Aires. Inter-Médica. 794p.

Tams T.R. (1998). Manual de gastroenterología en animales pequeños. Buenos Aires. Inter-Médica. 402p.

HEPATITIS CRONICA CANINA

Claudia M. Della Cella. DMTV, MSc
Facultad de Veterinaria. UdelaR
Montevideo-Uruguay

El hígado es un órgano con una intensa actividad metabólica, excretora y de síntesis, posee una gran capacidad de reserva funcional, por lo tanto los signos de disfunción hepática se manifiestan cuando cerca del 75 % del parénquima está afectado, a su vez posee capacidad de regeneración tras la pérdida de hepatocitos, proceso este regulado por los factores de crecimiento como insulina, glucagón y factor de crecimiento de los hepatocitos. Entre sus funciones están el metabolismo de carbohidratos y grasas, sintetiza proteínas plasmáticas, factores de coagulación, metaboliza y excreta de amonio, fármacos y toxinas, produce y excreta bilis, depósito de vitaminas, además de desempeñar una importante función inmunológica. Dado esta multiplicidad de funciones, las enfermedades hepáticas generan complicaciones importantes, como desnutrición, desequilibrios hídricos, iónicos y ácido-básicos, hipoglicemia, ictericia, encefalopatía hepática, coagulopatias, ulceración gastroduodenal, sepsis y endotoxemia, entre otras. Así, el manejo conservador del paciente con enfermedad hepática tendrá como objetivo la corrección de estas alteraciones y complicaciones, proveer condiciones para la recuperación y mejorar la función del hígado.

La hepatitis crónica se describe como un grupo heterogéneo de enfermedades en las que se producen cambios inflamatorios y necróticos, acompañados de cirrosis o sin ella, y conducen a la insuficiencia hepática.

Algunos puntos son básicos para el diagnóstico como observar en la reseña si la raza y la edad son predisponentes para alguna enfermedad hepática específica: razas como el Bedlington Terrier, Terrier Blanco de West Highland, Skye Terrier, Doberman y se especula en el Labrador Retriever y Cocker Spaniel. En las tres primeras se confirmó la presencia en el hígado de cobre en altas concentraciones (calcosis hepática); aun se discute en el caso del Doberman, si el cobre acumulado provoca la enfermedad o si se produce como consecuencia de la colestasis establecida. Procesos infecciosos pueden ser causa de la patología y se mencionan la hepatitis infecciosa canina o en pacientes no vacunados la posibilidad de una leptospirosis. Muchos medicamentos pueden producir daño hepático (anticonvulsivantes como el fenobarbital, glucocorticoides (hepatitis esteroidea) y sulfonamidas potenciadas. Entre las idiopáticas o de causa desconocida: hepatitis crónica idiopática, fibrosis hepática. Cualquiera sea el origen de la enfermedad el paciente manifestará una signología similar e inespecífica de insuficiencia hepática. Predominando anorexia, depresión, debilidad, letargia, pérdida de peso, poliuria/ polidipsia, ictericia, vómitos, diarrea a veces con presencia de sangre digerida (melena), ascitis y signos de encefalopatía (alteración de la conciencia, deambulación, presionar la cabeza contra objetos, tialismo, temblores, agitación, opistótonos y convulsiones)

Diagnostico

En esta fase debemos: 1) localizar la enfermedad en el hígado, estimar su extensión, características (hepatocelular o biliar) 2) evaluar la condición del paciente; 3) tipificar el proceso en el tiempo: si el proceso es agudo, o agudo por descompensación de un cuadro crónico, signos intermitentes de enfermedad crónica o un crónico terminal. 4) establecer el pronóstico; 5) llegar a un diagnóstico definitivo. Para alcanzar estos

objetivos hay muchos exámenes complementarios disponibles, pero el éxito está en la interpretación de los resultados.

Análisis de sangre, orina y bioquímica sanguínea. Estos análisis de laboratorio son de utilidad si son interpretados en su conjunto, evaluando diversos parámetros del paciente se puede verificar: su condición general, la presencia de complicaciones (infecciones, anemia, CID y otras), localizar el proceso y cuantificar su extensión, estimar la función hepática y establecer un pronóstico.

Albumina y proteínas totales séricas: 100% de la albumina es sintetizada en el hígado y se la considera una prueba funcional hepática, por lo tanto en la hepatitis crónica es habitual que la proteínas totales en suero a expensas de la disminución de albumina, y se debe a la falta de la síntesis, anorexia y en consecuencia menor ingesta, vómitos y pérdidas de sangre en materia fecal (melena) Las globulinas pueden estar normales o aumentadas debido a una hipergamaglobulinemia causada por la enfermedad inflamatoria. **La hipoalbuminemia es característica en la enfermedad hepática crónica.**

Enzimograma hepático. Enzimas de derrame ALT, AST, y enzimas de colestasis FAS y GGT.

En los casos de degeneración, inflamación o necrosis hepatocelular la ALT y AST aumentan, el aumento de ambas enzimas indica daño estructural o funcional en la membrana celular del hepatocito con un consiguiente aumento en sangre. En cuadros crónicos terminales las enzimas pueden no presentar elevaciones significativas debido a la disminución de la masa hepática funcional y a la menor necroinflamación por lo tanto los valores de estas enzimas no guardan relación directa con el pronóstico de la enfermedad, muy a menudo se observa incrementos moderados con alteraciones terminales (cirrosis) y también elevaciones significativas en procesos potencialmente reversibles (colangiohepatitis).

Las enzimas que miden la colestasis son FAS y GGT, en la hepatopatía la FAS aumenta debido a la mayor síntesis a partir de membranas hepatocelulares y epitelios biliares en respuesta al estasis de bilis establecida. En los cuadros crónicos con colestasis su elevación es significativa.

En perros la GGT es poco específica pero sensible al daño hepático, se considera de mayor utilidad su evaluación conjunta con la FAS en los procesos colestasicos.

Urea y creatinina: la hepatitis se puede asociar con enfermedad renal o síndrome hepatorenal, son también datos además importantes y necesarios antes de someter un paciente a anestesia general o sedación para la toma de una biopsia.

Colesterol: se forma en el hígado por lo tanto en la hepatitis crónica estará disminuido por la falta de formación y aumentado por una colestasis.

Ácidos biliares séricos: Los ácidos biliares séricos totales se utilizan para evaluar la integridad hepatocelular y circulatoria del hígado. El aumento de los valores por encima del rango normal indica que el hígado no los capta de manera adecuada. El aporte diagnóstico de esta prueba es de utilidad en el diagnóstico de enfermedad hepática oculta o anictérica, alteraciones vasculares portosistémicas o en la progresión de la enfermedad hepática. Esta prueba es más sensible cuando se realiza una toma de sangre en ayunas y una segunda 2 horas post prandial Es una prueba sensible pero no permite distinguir enfermedad hepática, colestasica o vascular. Los ácidos biliares se pueden incrementar en pacientes con enfermedades extrahepática como pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal y cushing.

Bilirrubina poca o nula utilidad la determinación de bilirrubina conjugada, no conjugada y total en el suero para la determinación de la enfermedad hepática.

Hematología: hemograma puede revelar anemia por pérdida de sangre oculta en materia fecal y en estados prolongados de anorexia. Si puede evidenciarse leucocitosis como consecuencia de un proceso inflamatorio crónico.

Perfil de coagulación: el hígado sintetiza la mayoría de los factores proteicos de la coagulación, la que se puede alterar por los trastornos de la función hepática, el perfil de coagulación debe incluir: recuento plaquetario, tiempo de protrombina (Quick), tiempo parcial de tromboplastina activado (KPTT), fibrinógeno, y productos de la degradación de la fibrina (PDF)

Diagnostico por Imágenes

Ecografía: disminución del tamaño hepático, ecogenicidad heterogénea aumentada, márgenes irregulares y presencia de múltiples nódulos, también puede observarse ascitis y debido a la hipertensión portal dilatación de las venas portales y esplénicas. Estos cambios encontrados no son patognomónicos, pero si muy significativos.

Biopsia: permite confirmar y determinar la etapa en que se encuentra la enfermedad a través de la observación de los cambios como necrosis hepatocelular, fibrosis, regeneración nodular, infiltrados inflamatorios linfoplasmocitarios. La toma de la muestra se puede realizar con aguja fina (PAAF) o una aguja par biopsia Tru-cut mediante guía ecográfica.

Tratamiento

Dieta. La dieta debe ser considerada en todos los casos; sin embargo, sólo se pueden dar pautas generales. Primero, la palatabilidad es importante para asegurar que se cumplan con los adecuados requerimientos energéticos. Segundo, hay un concepto erróneo acerca de la dieta y la enfermedad hepática en el hecho de que los pacientes con hepatopatías deben ser sometidos a una dieta con restricción proteica. Esta última sólo debe ser instituida en los pacientes que tienen evidencia clínica de intolerancia a las proteínas (por ej., encefalopatía hepática).y en este último caso se recomienda proteínas de origen lácteo o de soja debido a que los grupos HEM, RNA y otras bases nitrogenadas de las proteínas cárneas favorecen la aparición de encefalopatía hepática.. Los carbohidratos de fácil digestión deben conformar la principal fuente de energía; el arroz es el carbohidrato de digestibilidad más elevada, por lo tanto es el nutriente preferido; la papa es una alternativa aceptable. Alimentar con pequeñas cantidades y en forma frecuente para reducir el trabajo del hígado.

Disminuir la inflamación

Corticoides se utilizan como antiinflamatorio y antifibroticos. Prednisolona en dosis de 1-2 mg/día y luego se va disminuye páulatinamente la dosis 0.5mg/kg/día o día por medio. Es controvertido el momento de su uso por sus efectos catabólicos y ulcerogénicos y además potencian la ascitis.

Azatioprina Se utiliza por su efecto inmunodepresor, y combinado con corticoide permite disminuir la dosis de estos. Se sugiere comenzar con una dosis de 2,2 mg/kg/día y después de varias semanas se pasa a un esquema de días alternos. Realizar hemogramas en forma periódicos debido a que provoca leucopenia y plaquetopenia.

La ciclosporina es un tratamiento anti-inflamatorio alternativo (5 mg/kg, dos veces por día) que ha sido usada sola o en combinación con prednisona con cierto éxito en

perros con hepatitis crónica. La ventaja de usar ciclosporina sola, sin prednisona, es la falta de hepatopatía esteroidea y la capacidad de hacer un seguimiento con las enzimas hepáticas durante el tratamiento. La mayoría de los tipos de hepatitis crónica requieren tratamiento de por vida.

Acido ursodesoxicólico: es un ácido biliar colerético e inmunomodulador. El ácido ursodesoxicólico aumenta el flujo de bilis dependiente del ácido biliar (coleresis), reduce los cambios inflamatorios hepatocelulares y la fibrosis con algunos efectos inmunomoduladores. Las características hepatoprotectoras hacen creer que el ácido ursodesoxicólico actúa como un antioxidante. La dosis para este compuesto es 10-15mg/kg por día. No se ha observado toxicidad en los perros y los gatos a esta dosis.

La colchicina: un agente antifibrótico, ha sido recomendado para perros que tienen una importante fibrosis hepática asociada con hepatitis crónica. Los trabajos en los que se ha usado colchicina en perros son escasos y muestran efectos cuestionables. La dosis para los perros es 0,03 mg/kg/día.

Soporte hepático. Los antioxidantes han ganado considerable interés en el manejo de ciertos tipos de enfermedad hepática debido a que se ha demostrado la prevención del daño oxidativo en la mayoría de las hepatopatías. En las hepatitis crónicas se generan radicales libres y éstos participan en la patogénesis del daño oxidativo hepático en perros y gatos.

La vitamina E (d-alfa tocoferol) funciona como un antioxidante intracelular unido a membrana, protegiendo a los fosfolípidos de la membrana del daño peroxidativo cuando se forman los radicales libres. La vitamina E protege contra los efectos del cobre, los ácidos biliares y otras hepatotoxinas. La dosis sugerida para la vitamina E es 50 a 400 UI/día (10 IU/kg/día).

La capacidad **del cinc** para bloquear la absorción intestinal de cobre es también importante a través de otros mecanismos incluyendo el metabolismo intermediario, la ureagénesis, la concentración de glutatión y la función inmune haciéndolo un tratamiento adyuvante útil. El cinc (dado como sulfato, acetato o gluconato) a 2-3 mg/kg/día dividido en dos tomas diarias, es una dosis de reemplazo adecuada. El cinc debe ser administrado con el estómago vacío y debe observarse que algunas veces causa vómitos y puede necesitarse darlo con una pequeña cantidad de alimento.

La S-Adenosilmetionina (SAME) es una molécula natural encontrada en todos los organismos vivos y está involucrada en varias vías metabólicas que parecen ser beneficiosas para el hígado como así también para otros tejidos. El SAME está involucrado en tres vías bioquímicas principales: está involucrada en la replicación celular y la síntesis proteica, tiene una influencia moduladora sobre la inflamación y tiene un papel como precursor del antioxidante glutatión en el hepatocito. Una dosis recomendada es 20 mg/kg/día. Debe ser administrado con el estómago vacío y las tabletas no deben ser partidas.

El cardo mariano: un remedio natural para las enfermedades del hígado y el tracto biliar. La silimarina, el compuesto activo, consiste en bioflavonoligandos que tienen acción antioxidante, captadora de radicales libres e inhibición de la peroxidación lipídica.

Tratamiento de las complicaciones

La hemorragia gastrointestinal debe ser controlada. Los pacientes con enfermedad hepática son proclives al sangrado gastrointestinal porque la concentración de la gastrina incrementa (debido a la hip depuración hepática e hipersecreción estimulada por el excesos de ácidos biliares) con la resultante hiperacidez gástrica. Sumado a esto, lo pacientes con hepatopatías tienen coagulopatias y por lo tanto tendencia a hemorragias que dan como resultado incremento en la producción de amoniaco, porque la sangre es un sustrato para la conversión bacteriana hacia amoniaco (aminogenesis bacteriana).

Por lo tanto está indicado el uso de bloqueantes de los receptores H2 como ranitidina 2mg/kg c/8-12 horas o inhibidores de la bomba de protones como el omeprazol 1mg/kg cada 24 hrs. Se utiliza también el sucralfato con su acción protectora local en ulceras y erosiones y forma un complejo con las proteínas en el cráter de la ulcera y conforma una barrera contra la penetración de ácido gástrico. Además posee un efecto protector de la mucosa mediante la producción de la proranglandina E1 y también sobre el recambio celular epitelial normal. Dosis 0.5- 1 gr vía oral 4 veces al día. Por lo tanto es importante controlar el posible sangrado dado que la sangre es fuente de desechos nitrogenados que llevan a la encefalopatía.

Encefalopatía hepática: Se desarrolla por la falta de depuración del hígado enfermo de sustancias como amoniaco, mercaptanos, índoles, ácidos grasos de cadena corta, falsos neurotransmisores, benzodiacepinas endógenas: el tratamiento se basa en fluidoterapia con solución balanceada de cloruro de sodio al 0.9%. Lo importante es disminuir la posibilidad de la formación de sustancias toxicas en la luz intestinal mediante el uso de enemas de retención de solución de lactulosa al 20% o iodopovidona al 10% en agua tibia c/6-8 horas. Cuando el animal esta consiente la lactulosa se administra por vía oral 0.5-1 ml/kg /8 horas, asociado a antibiótico orales metronidazol 7.5 mg/kg/8 hs. Si hay coma hepático se utiliza ampicilina 20 mg/kg c/8 hs por vía endovenosa

Ascitis: causada por la hipertensión portal, retención hidrosalina renal e hipoalbuminemia. Se utilizan diuréticos: furosemida 0.5-1 mg/kg c/12 hs, espironolactona 1-2 mg/kg c/12 hs ambos por vía oral. De no haber respuesta favorable ambas drogas se pueden combinar y aumentar las dosis para luego disminuirlas de manera gradual hasta una dosis de control.

Abdominocentesis: para situaciones de ascitis intensa que comprometan la función respiratoria.

Pronostico

Hay poca información sobre el pronóstico con y sin tratamiento. El pronóstico en los perros con hepatitis crónica avanzada y cirrosis es reservado.

Bibliografía consultada

- Engelking, L, Saukat Anwer, M. (1999). Hígado y árbol biliar. En: Anderson, N. Gastroenterología veterinaria. 2a. ed. Buenos Aires, Inter-médica, pp. 195-253.
- Ettinger, S, Feldman, E. (2007). Medicina Interna Veterinaria. 6ª. ed. Barcelona, Elsevier, Volumen 2.

- Isaac, K. (2007). Enzimas hepatobiliares y de músculo esquelético y prueba de función hepática. En: Meyer, D., Hervey, J. Medicina laboratorial veterinaria interpretación y diagnóstico. 3ª. ed. Barcelona, Multimédica, pp. 249-281.
- Johnson, S, Sherding, R. (2002). Enfermedades hepáticas y biliares. En: Birchard, S.; Sherding, R. Manual clínico de procedimientos en pequeños animales. 2a. ed. Madrid, Mc Graw-Hill, Volumen 1.
- Lund, E. (2010). Epidemiología clínica-análisis de enzimas hepáticas. En Veterinary Focus Vol 20 No 3.
- Ortemberg, L. Suraniti, A, De Lema, M. (2001). Encefalopatía hepática crónica en 10 caninos. Revista veterinaria Argentina Vol. XVIII No 178.
- Richter, K. (1998). Enfermedades del Hígado. En: Tams, T. Manual de gastroenterología en animales pequeños. Buenos Aires, Intermédica, pp. 279-344.
- Sallmann, H.-P, Fuhrmann, H. (2005). Aspectos fisiológicos de la función hepática. En: Engelhardt, W.; Breves, G. Fisiología Veterinaria. Zaragoza, Acribia, pp. 447-459.
- Strombeck, D, Juilford, W. (1995). Enfermedades Digestivas de los pequeños animales. 2ª ed. Buenos Aires, Ed. Intermédica, 796p.
- Strombeck, D. (1995). Small animals Gastroenterology. Tercera edición
- Washabau, R. (2010). Pruebas laboratoriales en las patologías hepáticas. En Veterinary Focus Vol 20 No 3.
- Willard, M. (2006). Shunt Portosistémicos Congénitos. En: Revista de Medicina Veterinaria. 87 (5): 207-213
- Willard, M, Tvedten, H. (2004). Trastornos gastrointestinales, pancreáticos y hepáticos, En: Willard, M., Tvedten, H. Diagnóstico clínicopatológico práctico en los pequeños animales. 4a. ed. Buenos Aires, pp 208-247.

Síndrome diarreico Diagnostico y Tratamientos Recomendados

Claudia M. Della Cella. DMTV, MSc
Facultad de Veterinaria. UdelaR
Montevideo-Uruguay

INTRODUCCION

La diarrea es un motivo frecuente de consulta en la clínica de pequeños animales en todas las franjas etarias; definimos a la diarrea como un incremento en el contenido hídrico fecal, con un aumento asociado en el volumen y frecuencia de las deposiciones. El tracto intestinal es un sistema complejo con una gran variedad de funciones que van desde la digestión hasta la absorción de nutrientes, por lo tanto el impacto de esta patología tendrá diferentes repercusiones en animales muy jóvenes o muy viejos, también hay que considerar el potencial zoonótico de algunos agente etiológicos de diarrea. El signo clínico más frecuente de enfermedad intestinal es la diarrea. La primer medida que debemos tomar es considerar el estado actual del paciente y sus necesidades inmediatas; el tipo de evolución y gravedad del cuadro (agudo o crónico), e intentar identificar los posibles mecanismos desencadenantes y localizar el origen del proceso en el intestino delgado o grueso. Los cuadros agudos en general son autolimitantes, mientras que los crónicos presentan signos clínicos persistentes (2-4 semanas), estos pacientes requieren una exhaustiva investigación hasta llegar al diagnóstico y poder instaurar un tratamiento. Es importante tener presente que la diarrea es un signo y que puede acompañar también a enfermedades sistemas o extraintestinales.

Mecanismos desencadenantes

El conocimiento de los mecanismos desencadenantes de la diarrea así como su localización (segmento de intestino afectado) orienta el diagnóstico y la selección del tratamiento más adecuado.

Fluidos e iones son secretados y absorbidos concomitantemente a lo largo del intestino, este flujo es bidireccional tiene una resultante absorptiva capaz de mantener la entrada adecuada de fluidos en el organismo y formar heces de consistencia normal. Este flujo absorptivo puede ser retrasado o invertido, causando acumulo de líquido en la luz intestinal y por lo tanto un cuadro diarreico, la alteración del flujo de fluidos a través de la pared intestinal puede ocurrir por cuatro diferentes mecanismos. Los pato-mecanismos en el origen de la diarrea pueden ser categorizados como osmóticos, secretorios, por permeabilidad y motilidad.

La **diarrea osmótica** aparece cuando un exceso de componentes solubles en agua permanecen en la luz intestinal y retienen agua con ellos. La mala digestión o mala absorción de los nutrientes dan lugar a una carga hiperosmolar. Algunos procesos clínicos que dan diarrea osmótica son las sobrecargas dietéticas, cambio brusco en la dieta, la insuficiencia pancreática exocrina, el déficit en sales biliares o alguna enfermedad que afecte a la mucosa del intestino delgado.

La principal característica de la diarrea osmótica es que cesa con el ayuno, porque eso elimina la fuente de solutos en la luz intestinal.

Diarreas osmóticas de evolución crónica del intestino delgado pueden ser causadas por parasitismo (giardiasis), enfermedades inflamatorias (enteritis linfoplasmocitaria,

eosinofílica, granulomatosa, linfangiectasia, linfoma del tracto digestivo, alteraciones anatómicas, cuerpos extraños, insuficiencia pancreática exocrina, deficiencias enzimáticas del ribete en cepillo.

La **diarrea secretoria** está causada por la hipersecreción de fluidos y electrolitos por las vellosidades de las criptas Ej. en respuesta a la estimulación de la *E. coli*, o ácidos grasos hidroxilados.

Las células indiferenciadas de las criptas intestinales secretan por mediación bioquímica (AMPc) agua y electrolitos hacia la luz intestinal; este fluido es reabsorbido por las células diferenciadas de las vellosidades, conjuntamente con otros fluidos digestivos y alimenticios. El aumento en la secreción si es suficiente para suplantar la capacidad absorptiva intestinal, resulta en un cuadro diarreico (diarrea secretoria).

La diarrea secretoria no cesa con el ayuno, las heces son claras, francamente acuosas y debido a la gran pérdida de fluidos e iones, desarrollando el paciente deshidratación y acidosis metabólica.

La diarrea **por alteración de la permeabilidad** se produce por aumento de la permeabilidad es el resultado de enfermedades que producen úlceras, inflamación o infiltración. Lesiones leves provocan un ligero aumento en el tamaño del poro y como resultado la pérdida de agua y de pequeñas moléculas. Procesos más graves dan lugar a una pérdida de moléculas de mayor tamaño y a enteropatías con pérdida de proteínas.

Los **desórdenes de la motilidad** están poco caracterizados, pero la diarrea es más a menudo el resultado de la motilidad segmentaria disminuida que de la hipermotilidad, anteriormente se pensaba que la diarrea era por hipermotilidad seguramente porque muchos cuadros diarreicos cursan con borborigmos lo que reforzaría la idea. En los cuadros diarreicos provocados por inflamaciones intestinales graves e hipomotilidad intestinal, ocurre disminución de la fuerza de contracción e hipomotilidad intestinal, provocando que el movimiento de oposición al tránsito del contenido intestinal quede deprimido. En presencia de movimientos propulsores (peristálticos), suaves con movimientos de oposición deprimidos, el contenido intestinal transita rápidamente. Esta dislocación rápida de fluidos, muchas veces junto con gases, por los intestinos genera el cuadro diarreico y los borborigmos. Es importante tener en cuenta que pueden encontrarse combinaciones de estos mecanismos fisiopatológicos en la mayoría de los procesos intestinales.

Localización del segmento intestinal afectado

Las diferencias entre las funciones desarrolladas por el intestino delgado (ID) y el grueso (IG) determinan la manifestación de diferentes signos clínicos y repercusiones en el paciente de acuerdo al segmento intestinal afectado, por lo tanto localizar el sitio comprometido ayuda a establecer el mejor abordaje diagnóstico y terapéutico.

Diagnostico

Los cuadros diarreicos agudos pueden ser autolimitantes en casos de ser resultantes de un mal manejo nutricional o indiscreciones dietéticas, en otras ocasiones pueden ser necesario actuar en forma rápida porque pueden comprometer la vida del paciente. Para la búsqueda del diagnóstico etiológico debemos correlacionar el cuadro clínico con los datos de la reseña, anamnesis, el examen físico del paciente, se debe prestar atención a los parámetros vitales, color de la mucosas, tiempo de llenado capilar, fiebre, adenopatías, dolor abdominal, estado de hidratación del paciente; complementado con exámenes complementarios como hemograma, análisis de orina,

funcional hepático, urea, creatinina, albumina, proteínas totales y estudios de imagen (radiología y ecografía), en busca de enfermedades que ponen en riesgo la vida del paciente como intususcepciones, parvovirus, pancreatitis y otras.

Diarrea Crónica

Sera considerada como crónica cuando perdura por más de 3 semanas y/o es refractaria a la terapia convencional. Los cuadros crónicos se acompañan de pérdida de peso, deterioro de la condición física asociado vomito crónico o intermitente dependiendo del sector del intestino involucrado, de la extensión de la enfermedad y de la posibilidad de que se encuentren afectados otros órganos.

Abordaje diagnóstico

El enfoque de los pacientes con diarrea crónica se basa en el origen de la diarrea intestino delgado o grueso, y la presencia de otros hallazgos clínicos específicos o localizados. La diferenciación es importante ya que los enfoques diagnósticos y terapéuticos para la diarrea de intestino delgado o grueso son distintos. La diferenciación se hace sobre la base de la información suministrada por el dueño en respuesta a preguntas sobre las características fecales, el volumen y la frecuencia y los signos relacionados como vómitos, pérdida de peso, tenesmo y disquesia. El enfoque diagnóstico de los pacientes con diarrea crónica que están inestables o tienen hallazgos localizados, ej. anomalías a la palpación abdominal, está centrado en torno a la definición y existencia de las anomalías sistémicas y a la determinación de la causa a través del diagnóstico por imagen y la cirugía. El enfoque en pacientes con diarrea crónica que están estables, y no tienen hallazgos clínicos localizados específicos apunta a la ubicación diarrea de intestino grueso o delgado.

El examen físico exhaustivo puede revelar información importante referente al origen y gravedad de la diarrea crónica, ej: la emaciación/malnutrición (sugestiva de mala absorción o enteropatía perdedora de proteínas (EPP). Una apariencia general deslucida, descuidada (indicativa de mala absorción de nutrientes), fiebre en enfermedades infecciosas; edema y efusiones (secundarias a la EPP); palidez de las mucosas (como consecuencia de pérdida de sangre GI).

La palpación abdominal se realiza en busca presencia de masas o visceromegalias (CE; neoplasias, intususcepción) asas de intestino engrosadas (enfermedad infiltrativa de la mucosa) dolor (inflamación intestinal, distensión intestinal causada por gas o líquido, isquemia) y linfadenopatía mesentérica. La palpación digital del recto es de utilidad para detectar masas rectales, desvió y saculación, divertículo rectal, y necesaria para la toma de muestras para cultivos bacterianos o exámenes microscópicos para parásitos o protozoos.

Diagnóstico

Las pruebas de laboratorio básicas de rutina deben realizarse para determinar si hay trastornos primarios gastrointestinales o metabólicos/sistémicos causando diarrea.

Pruebas diagnósticas de imagen.

Radiología simple son útiles para detección de masas intestinales o presencia de patrones de líquido o gas sugestivos de obstrucción mecánica (CE o intususcepción), permiten determinar alteraciones en el tamaño, localización de ej: forma y tamaño del del hígado (hepatomegalia) en el caso que se encuentre sobrepasando la arcada costal, riñones, bazo, así como la presencia de efusión abdominal.

Radiología de contraste. Permite poner de manifiesto anomalías en la mucosa (irregularidad, defectos de llenado, distorsión mural, presencia de obstrucciones mecánicas completas y/o parciales).

Ecografía abdominal. En general complementa a la radiografía, permite detectar masas abdominales engrosamiento o alteraciones en la estratificación de la pared y linfadenopatía mesentérica. Permite también realizar punciones de una masa, extraer líquido abdominal guiado por ecografía.

Pruebas especializadas de la función digestiva

Insuficiencia pancreática exocrina debería ser tenida en cuenta en pastores alemanes jóvenes (secundaria a la atrofia acinar pancreática), aunque puede ser diagnosticada en otras razas puras así como en perros mestizos, en el gato se presenta secundaria a pancreatitis crónica. La prueba utilizada es la TLI o tripsina inmunoreactiva es altamente específica y sensible.

Folato y cobalamina séricos. Las concentraciones en suero de folato y cobalamina (B12) reflejan la función de absorción intestinal y ayudan a localizar la zona de disfunción. El folato refleja la función de absorción en el ID proximal (yeyuno) mientras que la cobalamina se absorben en el ID distal (íleon). Las alteraciones en las concentraciones de folato y/o cobalamina son indicadores menos fiables de sobrecrecimiento bacteriano en ID (SBID) o diarrea con respuesta a los antibióticos (DRA).

Perdida GI de proteína. La EPP se produce un amplio espectro de enfermedades intestinales crónicas que causan una pérdida excesiva de proteínas plasmáticas por el intestino. La EPP es más frecuente en el perro y normalmente se debe a la linfangiectasia, EII grave o linfoma alimentario, que pueden permitir un incremento de la permeabilidad intestinal y provocar la fuga de proteínas. El diagnóstico se puede realizar midiendo el inhibidor de la α -1 proteínasa en las heces es un indicador sensible de la pérdida intestinal, este análisis es útil para detectar la pérdida entérica de proteínas en humanos pero no se utiliza ampliamente en medicina veterinaria.

El análisis histológico de biopsia intestinal será el medio de diagnóstico definitivo para varias enfermedades intestinales crónicas (enteritis linfocítica plasmocítica, eosinofílica, granulomatosa, linfoma). Las muestras de tejido pueden ser obtenidas en procedimientos endoscópicos o laparotomía exploratoria. Las ventajas de la endoscopia son que es menos invasiva y permite la inspección de buena parte del tubo digestivo, pero en algunos casos puede no permitir la obtención de muestras adecuadas para el diagnóstico (fragmento muy superficial o pequeño). La laparotomía, a pesar de ser más invasiva permite la inspección de toda la cavidad abdominal y obtención de muestra significativas y de espesor completo de la pared, u de otros órganos de la cavidad.

Tratamiento

Los principios básicos de tratamiento del paciente con diarrea o enteropatía crónica, deben ser aplicados considerando la individualidad de cada caso. Así en la aplicación de un plan terapéutico hay que considerar no solo tratar la enfermedad primaria, sino también la necesidad de mejorar la condición del paciente y controlar los síntomas, por medio de manejo dietético, administración de fármacos de múltiples acciones, control de los síntomas y no olvidar la erradicación de parásitos.

Manejo dietético

Dietas con bajo potencial alergénico (proteína de alto valor biológico, libre de gluten y caseína), baja en grasa (enlentece la digestión) y en fibra (disminuyen la digestibilidad y aumentan la actividad bacteriana) son útiles para cualquier paciente con signos de mala-asimilación de nutrientes (adelgazamiento progresivo, diarrea de intestino delgado o IPE). La administración fraccionada ayuda disminuir la intensidad de los síntomas y mejora la condición nutricional del paciente.

El incremento de fibra insolubles a la ración de pacientes con colitis funcionales puede ser útil porque mejora la motilidad, pero pueden ser perjudiciales para los pacientes con colitis ulcerativa, por lo tanto debe ser restringidas en fibras insolubles e incrementada en fibras solubles (no formadora de masa fecal y fermentable sirviendo de alimento para los colonocitos).

Suplemento de enzimas pancreáticas: para los pacientes con IPE, las enzimas pancreáticas deben administrarse con cada comida; otra opción es el uso de páncreas fresco bovino o de cerdo. Tratamiento es de por vida, costoso lo que requiere un compromiso del propietario.

Antibioticoterapia

Cuando el diagnóstico etiológico fuera establecido, se hayan seleccionado los antibióticos específicos para el agente etiológico como *Giardia sp.*, *Isospora sp.*, *Campylobacter jejuni* y en algunos casos clostridiosis (colitis pseudo-membranosa) cuando eso no es posible los antibióticos de amplio espectro y múltiples son los indicados. El metronidazol a una dosis de 50 mg/kg vo 1 vez al día es giardicida, pero en la dosis de 10- 30 mg/kg / 8 - 12 hs tiene una acción contra bacterias anaerobias muy eficaz en SIBO, además posee un efecto inmunomodulador (disminuye la formación de granulomas en el intestino) y efecto antiinflamatorio; la tilosina también está indicada a una dosis de 10 mg/kg cada 8 horas. Otros antibióticos también son indicados para el tratamiento del SIBO (small intestine bacterial overgrowth) generalmente secundario a alteraciones anatómicas intestinales y al IPE. La oxitetraciclina 10- 20mg/kg vo cada 12 horas, amoxicilina 11-22 mg/kg cada 8 horas.

Antiinflamatorios

Glucocorticoides poseen efecto antiinflamatorio, reducen la síntesis de mediadores inflamatorios (leucotrienos, tromboxanos y prostaglandina). También disminuyen la síntesis de citoquinas, interferón-gama, IL-1, IL-2, IL-3, TNF α , bradiquininas e histamina. Generalmente se utiliza prednisona o prednisolona como droga de elección, la dosis usada oscila entre 1-2 mg/kg cada 12 horas por vía oral durante 2-4 semanas, luego se reduce la dosis a la mitad por 4 semanas y hasta llegar a la dosis mínima efectiva a días alternos o la discontinuación del tratamiento.

Los protocolos suelen durar aproximadamente 90 días, tras los que se intenta retirar el fármaco. No obstante, algunos animales requieren dosis mínimas de corticoides durante muy largos periodos de tiempo.

La budesonida es un esteroide 200 veces más potente que la hidrocortisona y que al destruirse el 90% en el hígado minimiza el riesgo de producir un hiperadrenocorticismos. La dosis es de 1-3 mg/día

La sulfasalazina es la combinación del ácido 5-aminosalicílico y la sulfapiridina, unida por unión azo. Cuando aproximadamente el 70% de la dosis administrada llega al

colon las bacterias rompen el anillo azo quedando separadas ambas moléculas, la que tiene acción es la porción 5-aminosalicilico que posee acción antiinflamatoria. Es utilizado en pacientes con colitis con buena respuesta; la dosis que puede utilizarse es de 12.5 mg/kg/6 horas vo por 2 semanas en caninos, luego se administra la misma dosis pero cada 12 horas durante 28 días. En los gatos se administra 10-20 mg/kg cada 24 horas vo por 14 días. El problema en esta especie es la mayor susceptibilidad hacia esta droga. Los efectos secundarios tanto en perros como gatos esta droga pueden anorexia, vómitos. El paciente debe ser controlado por mensualmente con un funcional hepático. La queratitis seca o dermatitis alérgica pueden ser también efectos adversos. Otras opciones pueden ser olsalazina, mesalamina.

Tratamiento con inmunosupresores

En los pacientes refractarios a las drogas 5 ASA está indicado el uso de drogas inmunosupresoras como azatioprina, combinadas con prednisolona, esta combinación permite utilizar una dosis menor de corticoide.

Otras drogas inmunosupresoras son ciclofosfamida, ciclosporina son también utilizadas.

El uso complementario de las drogas modificadoras de la motilidad colónica pueden brindar cierto alivio sintomático en animales con colitis. Las drogas derivadas de opiáceos como la loperamida un es inhibidor del peristaltismo intestinal y de la secreción, aumentando también el tono del esfínter anal, por lo tanto pueden controlar la diarrea, al actuar sobre el musculo liso colónico mediante la inhibición de movimientos propulsivos y bloquear el egreso hidroelectrolítico de la mucosa. Los anticolinérgicos pueden ser de beneficio en pacientes cuya colitis cursa con tenesmo y urgencia pronunciada o espasmo recto colónicos.

Tratamiento de enterocolitis y síndrome colon irritable

Las colitis son tratadas con una combinación de dietas especiales, erradicación de parásitos (*trichurisvulpis*, *Ancylostomasp.* antibióticos, antiinflamatorios y fármacos inmunosupresores.

Cuando hay participación de factores de estrés o de ansiedad evidentes en el animal, es válido incluir tranquilizantes o ansiolíticos (diazepan, bromazepan) al tratamiento.

Pacientes **con síndrome de colon irritable** (síntomas de enterocolitis sin cambios morfológicos, indicando un trastorno funcional, son tratados con una combinación de dieta complementada con fibra insolubles (parecen mejorar la motilidad del intestino grueso, y el uso de la trimebutina que es un antiespasmódico espasmolítico de uso humano, que acelera el vaciamiento gástrico, reduce reflejos originados en distensión de la pared intestinal. Modula la actividad contráctil de intestino delgado y colon.

En el caso de las recto colitis inflamatorias el paciente se beneficia con la adición de fibra soluble.

Consideraciones finales

La resolución de los cuadros diarreicos crónicos son realmente un desafío para el clínico.

Los recursos de apoyo diagnóstico muchas veces son limitados, y es factible que cuando veamos al paciente ya haya pasado por una serie de tratamientos previos dentro de los cuales se incluyen cambios de dieta, antihelmínticos, antibióticos. Usualmente la resolución del problema involucra la combinación de tentativas

diagnosticas y terapeuticas, ademas exige amplia participacion y colaboracion del propietario. Tambien se debe considerar que el mejor tratamineto es ajustado a cada individuo (lo mismo que la enfermedad) y generalmente consiste en una combinacion de maniobras y suplementacion dietetica, antibioticoterapia y a veces el empleo de facmacos antiinflamatorios e innumosupresores.

Es importante destacar que algunas enfermedades que causan diarrea cronica no tienen cura y solo un control parcial de los sintomas, con una mejora de la calidad de vida del paciente.

Bibliografia Consultada

Batt R. (2009) Diagnostico laboratorial de las enfermedades intestinales del perro y el gato. En Veterinary Focus 19 (1).

Dossin Olivier. (2009). Diarrea Cronica en gatos. En: Veterinary Focus Vol 19 No 1.

Marks Stanley. (2009). Parasitos intestinales en el perro y en el gato. En: Veterinary Focus Vol 19 No 1.

Simpson K. (2013). Manejo de la enfermedad Inflamatoria intestinal canina. En: Veterinary Focus No 23 n2/.

Steiner J.(2013). Un Enfoque Sistemático del manejo de los perros y gatos con diarrea cronica. In Veterinary Focus No 23 n2/.

Tams T.R. (1998). Manual de gastroenterología en animales pequeños. Buenos Aires. Inter-Médica.