

veterinary/ focus #33.1

La revista internacional para el veterinario de animales de compañía 2023 - \$10 / 10€

MEDICINA DIGESTIVA



Insuficiencia pancreática exocrina en el gato - Manejo del estreñimiento en el gato
- El eje intestino-riñón en el gato - Actualización sobre la enteropatía perdedora
de proteínas en el perro - Infección por Giardia en perros - Hipoadrenocorticismo
atípico canino - Trasplante de microbiota fecal en trastornos gastrointestinales


ROYAL CANIN®

ÚNETE A NOSOTROS ON-LINE



<https://vetfocus.royalcanin.com>



veterinary
focus #33.1

Comité editorial

- Andrée-Anne Blanchet, BSc., MSc., DVM, Scientific Communications Specialist, Royal Canin Canada.
- Penny Chao, DVM, MSc., Scientific Communication Manager, Royal Canin, Taiwan.
- Craig Datz, DVM, Dip. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, EE.UU.
- María Elena Fernández, DVM, España
- Bérengère Levin, DVM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Francia.
- Philippe Marniquet, DVM, Dip. ESSEC, Veterinarian Prescribers Marketing Manager, Royal Canin, Francia.
- Anita Pachatz, DVM, Scientific communication Manager, Royal Canin, Austria.
- Sally Perea, DVM, Dip. ACVN, Augmented Algorithms Certified Nutritionist, Royal Canin, EE.UU.
- Alice Savarese, DVM, PhD, Scientific Communication Specialist, Italia.
- Ana Gandolfo, DVM, Scientific Communication Manager Royal Canin Argentina.
- Henri Poncelet, DVM, Scientific Communication Manager Royal Canin Francia.
- Alice Savarese, DVM, PhD, Scientific Communication Specialist, Royal Canin, Italia.
- Paul Slon, BSc., DVM, Scientific

Communication and Affairs Expert, Royal Canin, Israel.

Supervisión de la traducción

- Andrea Bauer-Bania, DVM (Alemán)
- Irma Villanueva, DVM, PhD (Español)
- Sergey Perevozchikov, DVM, PhD (Ruso)

Editor adjunto: Buena Media Plus

Chairman: Julien Kouchner;

CEO: Bernardo Gallitelli

11-15, quai De Dion-Bouton

92800 Puteaux, France

Teléfono: +33 (0) 1 76 21 91 78

Editor en jefe: Ewan McNeill, BVMS,

Cert VR, MRCVS

Secretario editorial

• Laurent Cathalan
(laurent.cathalan@1health.fr)

Material gráfico

• Pierre Ménard

Impreso en la Unión Europea

ISSN 2430-7874

Depósito legal: June 2021

Portada: Sandrine Fontègne

Retratos de los autores:

Manuel Fontègne

Veterinary Focus se publica en portugués

brasileño, inglés, francés, alemán,

italiano, polaco, ruso, español y coreano.

Encuentra los números más recientes en:

<https://vetfocus.royalcanin.com> y en

www.ivis.org.

Los procesos de autorización de los agentes terapéuticos propuestos para uso en especies de pequeños animales varían mucho a

nivel mundial. En ausencia de una licencia específica, debe considerarse advertir sobre los posibles efectos secundarios, antes de la administración del medicamento. Veterinary Focus tiene completamente reservado el derecho de reproducción. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, copiarse ni transmitirse de ninguna manera ni por ningún medio (ya sea gráfico, electrónico o mecánico), sin el consentimiento por escrito de los editores © Royal Canin SAS 2023. No se han identificado de una manera especial los nombres patentados (marcas registradas). No obstante, de la omisión de esa información no puede deducirse que se trata de nombres no patentados y que, por tanto, puede utilizarlos cualquiera. Los editores no pueden asumir la responsabilidad sobre la información proporcionada acerca de las dosificaciones y los métodos de aplicación. Cada lector debe comprobar en la bibliografía adecuada que los detalles de este tipo son correctos. Puesto que los traductores han hecho todo lo posible por garantizar la precisión de sus traducciones, no puede aceptarse responsabilidad alguna sobre la exactitud de los artículos originales y, por consiguiente, tampoco las reclamaciones resultantes por negligencia profesional a este respecto. Las opiniones expresadas por los autores o los colaboradores no reflejan necesariamente las opiniones de los editores, los directores o los asesores editoriales.



El equipo de Veterinary Focus acepta ofrecimientos de ideas para escribir artículos, así como sugerencias de temas y autores, que deben dirigirse al director. Veterinary Focus tiene completamente reservado el derecho de reproducción. Ninguna parte de esta publicación puede reproducirse, copiarse ni transmitirse de ninguna manera ni por ningún medio (ya sea gráfico, electrónico o mecánico), sin el consentimiento por escrito de los editores ©Royal Canin SAS 2018. No se han identificado de una manera especial los nombres patentados (marcas registradas). No obstante, de la omisión de esa información no puede deducirse que se trata de nombres no patentados y que, por tanto, puede utilizarlos cualquiera. Los editores no pueden asumir la responsabilidad sobre la información proporcionada acerca de las dosificaciones y los métodos de aplicación. Cada lector debe comprobar en la bibliografía adecuada que los detalles de este tipo son correctos. Puesto que los traductores han hecho todo lo posible por garantizar la precisión de sus traducciones, no puede aceptarse responsabilidad alguna sobre la exactitud de los artículos originales y, por consiguiente, tampoco las reclamaciones resultantes por negligencia profesional a este respecto. Las opiniones expresadas por los autores o los colaboradores no reflejan necesariamente las opiniones de los editores, los directores o los asesores editoriales.

IDEAS QUE VAN Y VUELVEN

“Obra de lo divino, recibe todos los nutrientes y somete al alimento a su primera elaboración, sin la cual el alimento sería inútil y de ningún provecho para el animal.”

– Galeno, siglo II a.C

Esta cita de Galeno, probablemente el médico más importante de la antigüedad, hace referencia al estómago y parece combinar la realidad con la ficción; no hay duda de que, sin la acción del estómago, cualquier aporte nutricional sería inútil, pero considerarlo una obra divina (y aparentemente aislado de las demás partes del cuerpo) puede parecer un tanto fantástico. Sin embargo, Galeno consideraba que el estómago era un ser animado: podía sentir su propio vacío (y generar la sensación de hambre), descomponer los alimentos y separar y utilizar con criterio los nutrientes del alimento. La idea de que era una concepción divina se fue descartando con el avance de los conocimientos y, en la edad media, los especialistas en anatomía adoptaron una perspectiva más práctica. Reconocían la importancia de la digestión y coincidían en que, si la función gastrointestinal se alteraba, las demás funciones corporales podían verse afectadas, pero el papel del estómago se consideraba más pasivo; de hecho, sugerían que era el órgano menos espiritual del cuerpo, posiblemente debido a su contenido estéticamente poco atractivo. De este modo, se pasó de pensar que el estómago era una entidad activa y casi inteligente a la idea de que el estómago (y, de hecho, todo el tracto gastrointestinal) era una parte del cuerpo natural pero bastante despreciable.

Sin embargo, al igual que ocurre con muchas ideas que al principio se adoptan con entusiasmo, luego se rechazan y con el tiempo se ponen otra vez de moda, el concepto del estómago como objeto animado, prácticamente ha vuelto. Actualmente, algunos médicos hacen referencia al estómago como nuestro “segundo cerebro”, y lo cierto es que entre ambos órganos existen fuertes vínculos neuronales, hormonales e inmunitarios; algunas emociones, como la excitación o el nerviosismo, pueden hacer que sintamos esa agitación tan familiar en el estómago y, por otro lado, los trastornos intestinales pueden causar ansiedad y estrés mental. Este número de Veterinary Focus se puede considerar una extrapolación de este punto de vista, al demostrar que los efectos de muchos trastornos gastrointestinales pueden ir mucho más allá de los límites anatómicos. Pero a diferencia de Galeno, no vamos a ofrecer ninguna visión divina, aunque esperamos que los artículos de este número sí den que pensar.



Ewan McNEILL
Editor-in-chief

En este número de Veterinary Focus

Insuficiencia pancreática exocrina en el gato p.02

Panagiotis G. Xenoulis

–

Manejo del estreñimiento en el gato p.08

Jonathan A. Lidbury

–

El eje intestino-riñón en el gato p.14

Stacie C. Summers and Jessica M. Quimby

–

Actualización sobre la enteropatía perdedora de proteínas en el perro p.21

Sara A. Jablonski

–

Infección por *Giardia* en perros p.28

Paul A.M. Overgaauw and Rolf R. Nijssse

–

Hipoadrenocorticism canino atípico p.35

Romy M. Heilmann

–

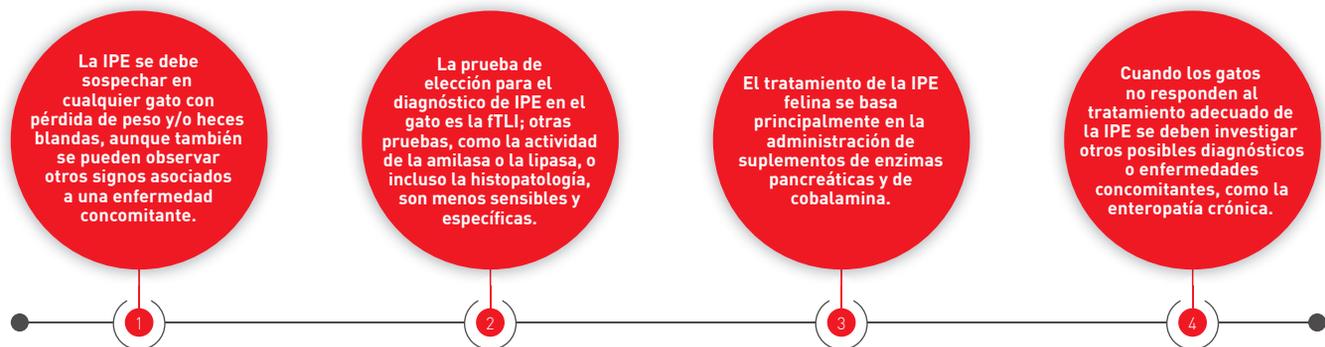
Trasplante de microbiota fecal en trastornos gastrointestinales p.43

Linda Toresson

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA EN EL GATO

La insuficiencia pancreática exocrina felina es una enfermedad más frecuente de lo que se suele considerar. Este artículo proporciona algunos consejos para el diagnóstico correcto y el tratamiento satisfactorio.

PUNTOS CLAVE



Introducción

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) se produce como consecuencia de la incapacidad de las células acinares pancreáticas para producir la cantidad adecuada de enzimas, lo que da lugar al síndrome de maldigestión y malabsorción y a sus correspondientes signos clínicos, como la pérdida de peso y la diarrea. Aunque antes se creía que la IPE era una enfermedad rara en el gato, actualmente se reconoce que muchos casos han podido pasarse por alto dada la falta de pruebas diagnósticas sensibles y específicas, la menor concienciación sobre esta enfermedad y la coexistencia con otros trastornos gastrointestinales (GI) de signos clínicos similares. Hasta hace poco, los estudios publicados sobre la IPE felina eran escasos, limitándose a informes de casos individuales de 10 gatos, publicados entre 1975 y 2009, en los que se confirmó o sospechó IPE (1-9) y a dos pequeños estudios de series de casos que agruparon a un total de 36 gatos con IPE (10,11). Recientemente se ha publicado un estudio retrospectivo a gran escala en el que se evaluaron 150 gatos con IPE (12), y en un pequeño estudio retrospectivo multicéntrico, publicado en el 2021 se describieron los hallazgos ecográficos y clinicopatológicos de 22 gatos con IPE (13).

Epidemiología

Se desconoce la verdadera prevalencia de la IPE felina y, como se ha indicado antes, en el pasado se consideraba una enfermedad muy poco frecuente en el gato con solo unos pocos casos publicados. Sin embargo, a partir de 1995, cuando se empezó a utilizar

la prueba fTLI, (feline *trypsin-like immunoreactivity*) (14), se diagnosticaron muchos más casos. En un estudio reciente, se analizó la base de datos del Laboratorio Gastrointestinal de la Universidad A&M de Texas, durante un periodo de unos 2 años (2008-2010) y se encontró que, en 1.094 de 46.529 (2,4%) muestras de sangre de gatos, enviadas al laboratorio para la determinación de fTLI, los niveles eran compatibles con el diagnóstico de IPE (12). A pesar de que la población de este estudio está sesgada (por ser gatos con signos GI y, por tanto, con posible sospecha de IPE), parece que la IPE no es una enfermedad rara en el gato. Se desconoce si estos datos reflejan un aumento real de la prevalencia o, simplemente, un aumento de la sospecha de IPE y unos mejores métodos de diagnóstico. Por lo tanto, aunque todavía no se ha determinado su prevalencia real, la IPE se debería sospechar en gatos con un cuadro clínico compatible.

Etiología y fisiopatología

No hay estudios en los que específicamente se hayan investigado las causas potenciales de IPE en el gato, aunque tradicionalmente, casi siempre se ha considerado que la pancreatitis crónica, con destrucción gradual y extensa de las células acinares, es la única causa de IPE. Sin embargo, esta idea se basa en un pequeño número de casos (13,15) y, aunque todavía se cree que la pancreatitis crónica es la causa más frecuente de IPE en el gato, también puede haber otras causas. Si bien no se ha demostrado, se cree que para que la inflamación crónica provoque la destrucción casi completa del páncreas exocrino es necesario que transcurra un



Panagiotis G. Xenoulis

DVM, Dr.med.vet., PhD, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Tesalia, Karditsa, Grecia

El Dr. Xenoulis se licenció por la Universidad Aristóteles de Tesalónica en el 2003 y actualmente es Profesor Asociado en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Tesalia y Profesor Adjunto en la Universidad de Texas A&M. Ha realizado dos tesis doctorales (obteniendo el título de Dr.med.vet. y PhD) en el Laboratorio Gastrointestinal de la Universidad de Texas A&M y se está preparando la diplomatura por el European College of Veterinary and Comparative Nutrition (ECVCN). Sus principales áreas de investigación se centran en la gastroenterología (principalmente en las enfermedades pancreáticas, la microbiota intestinal y las enteropatías crónicas), la nutrición y la hiperlipidemia.

periodo de tiempo prolongado; en estudios recientes se ha observado que los gatos jóvenes pueden desarrollar IPE, por lo que, especialmente en este grupo de edad, la pancreatitis crónica es una causa menos probable (12). Otras posibles causas de IPE podrían ser la atrofia acinar pancreática (descrita en un pequeño número de casos), la infestación por *Eurytrema procyonis* (un trematodo que se encuentra en algunas regiones de EE.UU. y que también se ha descrito como causa de IPE en un pequeño número de casos), la hipoplasia o aplasia pancreática, y la atrofia por presión como consecuencia de la obstrucción del conducto pancreático (1-9,13). Recientemente se ha indicado que la deficiencia única de lipasa pancreática (estando otras enzimas pancreáticas dentro de la normalidad) puede causar IPE en perros (16), pero esto todavía no se ha descrito en el gato.

Se cree que el páncreas exocrino tiene una excepcional reserva funcional, de manera que los signos clínicos de IPE solo se desarrollan cuando se produce una pérdida de más del 90% de la capacidad secretora (13). Independientemente de la causa, la insuficiente producción y secreción de enzimas pancreáticas en el intestino delgado da lugar a la mala digestión de los nutrientes. La elevada cantidad de nutrientes no digeridos en el intestino puede provocar diarrea osmótica, mientras que la menor absorción de nutrientes da lugar a la pérdida de peso.

La asociación fisiopatológica entre la función pancreática y la absorción de cobalamina es especialmente importante. El factor intrínseco es una proteína que se une a la cobalamina facilitando su absorción en el íleon, pero a diferencia de los perros, en los que el factor intrínseco también se sintetiza en el estómago, en los gatos únicamente se sintetiza en el páncreas exocrino. Por este motivo, en caso de IPE se produce una disminución de la síntesis y secreción del factor intrínseco, con la consecuente disminución de la absorción intestinal de cobalamina y, por tanto, el desarrollo de hipocobalaminemia y deficiencia de cobalamina (17).

Cuando la IPE está causada por una pancreatitis crónica, la destrucción de la parte endocrina del páncreas puede dar lugar al desarrollo concomitante de *diabetes mellitus*. Además, muchos gatos con IPE pueden presentar una inflamación pancreática, una enteropatía crónica (normalmente una enfermedad inflamatoria intestinal y/o un linfoma GI de células pequeñas) y/o una enfermedad hepática concurrentes.



© Panagiotis G. Xenoulis

Figura 1. Este gato fue diagnosticado de IPE y EI; a pesar de tener un apetito normal presentaba una baja puntuación de la condición corporal (2/9) y un mal estado del pelaje.



Reseña y signos clínicos

No existe una predisposición significativa en cuanto a la raza o el sexo (12). Aunque la mayoría de los gatos con IPE son de mediana o avanzada edad, el rango de edad descrito es de 3 meses a 19 años (12). Esto subraya el hecho de que la IPE es una enfermedad que se debería considerar en gatos de cualquier edad.

Los signos clínicos de IPE en el gato son inespecíficos y coinciden con los de muchas otras enfermedades más frecuentes (*p. ej.*, hipertiroidismo, enteropatías crónicas, pancreatitis, enfermedad renal crónica). En un estudio se encontró que la pérdida de peso fue con diferencia el signo clínico más frecuente (**Figura 1**), afectando a más del 90% de los 150 gatos, y fue el único signo presente en el 5% de los casos (12). En el 62% de los gatos se observaron heces blandas y, de ellos, 2/3 tuvieron diarrea acuosa ocasional (**Figuras 2 y 3**). Esto contrasta con la IPE canina, puesto que la mayoría de los perros afectados presentan heces blandas (un 95% de los casos según un estudio (18)). Otros signos clínicos incluyen el mal aspecto del pelaje (50%), polifagia (42%), anorexia (42%), letargia (40%), vómitos (19%) y pelo graso (12). Algunos de los signos clínicos descritos (*p. ej.*, anorexia, depresión, vómitos) no son típicos de IPE y, probablemente, estén más relacionados con las enfermedades concomitantes (*p. ej.*, enteropatía crónica o inflamación del hígado).



Figura 2. Heces del gato de la **Figura 1**; obsérvese el aspecto líquido y graso de las heces..



Figura 3. Heces de un gato con IPE y linfoma gastrointestinal. El principal motivo de preocupación del cuidador fue la diarrea acuosa.

y/o el páncreas) que con la IPE. Se ha descrito el caso de un gato con IPE que desarrolló acidosis D-láctica (presumiblemente por el aumento de la fermentación intestinal como consecuencia del sobrecrecimiento bacteriano) y signos clínicos de debilidad, letargia y ataxia (8), pero esta presentación se considera rara.

Sin duda, la presentación clínica de la IPE felina es diferente y más confusa que la presentación típica del perro con IPE. Los signos clínicos son más sutiles y menos específicos en el gato y con frecuencia se observan signos asociados a comorbilidades. Por lo tanto, la IPE se debe sospechar en caso de pérdida de peso inexplicable o anorexia, incluso en ausencia de diarrea o polifagia, o si los vómitos o la depresión son el principal signo de presentación y la pérdida de peso es menos notable.

●●●● Diagnóstico

La sospecha de insuficiencia pancreática exocrina se basa inicialmente en la presentación clínica. Sin embargo, como en el gato existen otros trastornos GI con signos clínicos que se solapan con los de la IPE (y a menudo se presentan simultáneamente), lo

ideal sería investigar la presencia de IPE en cualquier gato con una enfermedad GI crónica o sus signos. Los gatos con enfermedades como la EII o el linfoma GI de células pequeñas que no responden al tratamiento adecuado pueden presentar una IPE concomitante no diagnosticada. Por lo tanto, siempre que en un gato se haya diagnosticado una enteropatía crónica u otro trastorno GI y, a pesar del tratamiento adecuado, se siga observando pérdida de peso o heces blandas, en la lista de diagnósticos diferenciales se debería incluir la IPE (**Figura 4**).

La analítica sanguínea (hemograma y bioquímica) del gato con IPE suele ser normal o con alteraciones inespecíficas, pero, una vez más, si hay una enfermedad concomitante se pueden observar varias anomalías (p. ej., anemia, aumento de las enzimas hepáticas, hiperglucemia, hipoalbuminemia) que no son específicas de la IPE. La concentración sérica de cobalamina suele estar disminuida en la mayoría de gatos con IPE (80-100%) (12), pero existen evidencias de que la cobalamina tisular se agota antes de que se desarrolle hipocobalaminemia, por lo que incluso los gatos con niveles normales de cobalamina en sangre podrían tener una deficiencia celular de cobalamina (17). Aunque en gatos con IPE es frecuente la hipocobalaminemia, este no es un hallazgo específico, puesto que también se puede observar con frecuencia en otras enfermedades como la EII, el linfoma GI y el hipertiroidismo (17).

La IPE es una enfermedad funcional que requiere un diagnóstico funcional definitivo (13). La prueba de elección para el diagnóstico es la determinación sérica de la fTLI (idealmente en ayunas); tiene una especificidad del 85-100% y, aunque se desconoce la sensibilidad, se considera que es alta (10,12,13). Las pruebas de TLI son específicas de especie, por lo que las pruebas desarrolladas y validadas para las personas y los perros no son adecuadas para los gatos. La fTLI mide la concentración sérica de tripsinógeno producido por el páncreas exocrino y la única prueba validada disponible actualmente es la que proporciona el Laboratorio Gastrointestinal de la Universidad A&M de Texas. En la IPE, debido a la reducción significativa de la capacidad funcional del páncreas exocrino, se



Figura 4. En cualquier gato con diarrea crónica que no responda al tratamiento inicial se debe incluir la IPE en la lista de posibles diagnósticos diferenciales.

observa una concentración sérica de fTLI inferior a la normal; el intervalo de referencia es de 12-82 $\mu\text{g/l}$ y un valor $\leq 8 \mu\text{g/l}$ se considera diagnóstico de IPE. Algunos gatos con signos GI tienen una concentración de fTLI en el intervalo intermedio (8-12 $\mu\text{g/l}$), y en estos casos se debería repetir el análisis unas semanas o meses después para comprobar si la concentración de fTLI se ha normalizado o ha descendido al intervalo diagnóstico de IPE. Como el tripsinógeno se excreta por el riñón, se puede observar un falso aumento de la fTLI en gatos con la función renal disminuida (19), lo que puede dificultar el diagnóstico. En gatos azotémicos con sospecha de IPE, puede ser necesario repetir la determinación sérica de fTLI una vez que la azotemia ha mejorado.

Las pruebas de diagnóstico por imagen (radiografía, ecografía, tomografía computarizada) no son útiles para el diagnóstico de IPE, puesto que no reflejan la capacidad funcional del páncreas. Sin embargo, estas pruebas pueden ayudar a diagnosticar o excluir otras enfermedades concomitantes o de presentación similar a la IPE. Recientemente, en un estudio multicéntrico se observó que en gatos con IPE, las alteraciones ecográficas fueron mínimas o inexistentes, aunque en algunos casos, se observó un adelgazamiento del parénquima pancreático y una dilatación del conducto pancreático, lo que puede llevar a sospechar IPE (13). Del mismo modo, la histopatología, o incluso la observación macroscópica de un páncreas disminuido de tamaño, no son útiles para el diagnóstico de IPE, puesto que no reflejan la capacidad funcional del páncreas, aunque se pueda sospechar en base a los hallazgos compatibles.

●●●● Tratamiento



Tratamiento de reemplazo enzimático

Al igual que en el perro, el tratamiento de la IPE en el gato se basa en la suplementación con enzimas pancreáticas. Aunque se pueden encontrar varios productos (extractos desecados de páncreas porcino) comercialmente disponibles, en ningún estudio se ha evaluado objetivamente la eficacia de los distintos productos y presentaciones en el gato. En un estudio no se encontró ninguna diferencia con respecto a un producto específico o un tipo de enzima pancreática para el tratamiento de la IPE felina y, por lo tanto, todos los productos pueden ser igualmente eficaces (12). Aunque en estudios anteriores en perros se ha respaldado el uso de productos en polvo (considerándose los que tienen recubrimiento entérico menos eficaces), recientemente, en un estudio prospectivo y controlado con placebo se ha demostrado que los productos con recubrimiento entérico pueden ser más eficaces (20). También se puede utilizar páncreas crudo de vacuno, cerdo o de especies de caza (13), pero pueden contener patógenos potencialmente peligrosos, por lo que el autor prefiere utilizar productos en polvo o con recubrimiento entérico.

Independientemente del producto utilizado, las enzimas pancreáticas se deben administrar en cada comida. Los productos con recubrimiento entérico se deben administrar, idealmente, inmediatamente después de comer, mientras que los productos en polvo se deben mezclar bien con los alimentos; parece no ser necesaria la incubación previa con el alimento. Aunque

la dosificación es empírica, se suele empezar con 5 ml (1 cucharadita) de enzima en polvo en cada comida (13), y si se utiliza un producto con recubrimiento entérico se puede empezar con 300 mg de pancreatina al día (divididos en cada comida). No obstante, la dosis se debe ajustar individualmente en función de la respuesta al tratamiento. Es de esperar que la respuesta sea rápida, observándose una normalización de las heces blandas en la primera semana. Una vez que los signos clínicos hayan desaparecido se debe intentar reducir gradualmente la dosis hasta alcanzar la mínima efectiva.

Si se utiliza páncreas crudo la dosis inicial de 50 g por comida suele ser adecuada, realizando después los ajustes necesarios. Las porciones de páncreas crudo se pueden conservar congeladas hasta su uso durante varios meses sin perder eficacia, pero los cuidadores deben ser conscientes de que esta opción conlleva cierto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y parasitarias (*p. ej.*, encefalopatía espongiiforme bovina, enfermedad de Aujeszky y parásitos como *Echinococcus spp.*) (13).

Las enzimas pancreáticas, debido a su capacidad para descomponer proteínas y grasas, pueden causar irritación y úlceras orales o esofágicas si contactan de forma prolongada con la mucosa oral o esofágica. Por lo tanto, las enzimas pancreáticas en polvo se deben mezclar muy bien con los alimentos, mientras que después de administrar comprimidos o cápsulas se debe dar algo de alimento y de agua para reducir el riesgo de estomatitis y esofagitis (13).

Suplementación con cobalamina

La suplementación con cobalamina también es muy importante y se ha demostrado que influye positivamente en la respuesta al tratamiento, tanto en gatos con IPE como con enteropatía crónica y ambas enfermedades a menudo coexisten (12,21). Como consecuencia de la deficiencia de cobalamina se puede producir inflamación intestinal y atrofia de las vellosidades, así como la alteración de varias rutas bioquímicas y la malabsorción de nutrientes como el folato (17). En gatos con enfermedad GI e hipocobalaminemia grave, la suplementación con cobalamina resultó en un aumento significativo del peso corporal y una disminución de los vómitos y de la diarrea (21). En un estudio en 150 gatos con



“Sin duda la presentación clínica de muchos gatos con insuficiencia pancreática exocrina es diferente y más confusa que la presentación típica de los perros.”

Panagiotis G. Xenoulis

IPE, la suplementación con cobalamina influyó de manera positiva en la respuesta al tratamiento, incluso en gatos con niveles séricos de cobalamina normales (12). Por último, se ha demostrado que la hipocobalaminemia asociada a ciertas enfermedades GI en el perro es un factor pronóstico negativo y la presencia de hipocobalaminemia en perros con IPE conlleva una menor supervivencia (22,23).

Actualmente se desconoce cuál es la concentración exacta de cobalamina sérica que indica la deficiencia celular de cobalamina y la necesidad de suplementación lo que, a su vez, se ve dificultado por las diferencias que existen entre un laboratorio y otro respecto al rango de normalidad. Los marcadores de deficiencia de cobalamina, como el ácido metilmalónico sérico (MMA), pueden ser más útiles, pero no se encuentran disponibles de forma rutinaria (24).

La suplementación con cobalamina es claramente necesaria en gatos con hipocobalaminemia, pero también puede ser beneficiosa en algunos gatos con IPE y un nivel normal de cobalamina sérica (especialmente en el extremo inferior del rango de referencia), puesto que posiblemente presentan una deficiencia de cobalamina celular (12,17,24). Como prácticamente todos los gatos con IPE tienen, o son propensos a desarrollar, una deficiencia de cobalamina debido a la ausencia del factor intrínseco, la suplementación podría estar recomendada en todos los casos, independientemente de la concentración sérica de cobalamina.

Debido a la falta de factor intrínseco y a la consiguiente deficiente absorción de cobalamina en el tracto gastrointestinal, se suele recomendar la administración parenteral de suplementos de cobalamina (13,17). Los estudios sobre la cinética de la suplementación parenteral de cobalamina en gatos indican que la semivida sérica de la cobalamina en caso de enfermedad GI es de 5 días mientras que en gatos sin enfermedad GI es de 13 días (25). Aunque se han publicado protocolos para la suplementación con cobalamina, la eficacia puede variar dependiendo de la enfermedad GI subyacente, la frecuencia de administración y la formulación utilizada (13,17), y no hay estudios en los que se evalúen específicamente los protocolos de suplementación con cobalamina en gatos con IPE. El autor actualmente recomienda utilizar hidroxocobalamina (preferiblemente) o cianocobalamina a una dosis total de 250 µg (500 µg para gatos de > 5 kg de peso), por gato, por vía SC o IM cada 2 semanas durante 6-8 semanas. Después de este periodo, la administración de cobalamina es mensual y se debe medir la concentración de cobalamina sérica cada 3 meses. Muchos gatos pueden necesitar una suplementación a largo plazo a pesar del tratamiento enzimático sustitutivo de la IPE.

Aunque las evidencias recientes indican que la suplementación oral puede ser tan eficaz como la administración parenteral corrigiendo la deficiencia de cobalamina en gatos con enfermedad GI, no hay estudios en los que se haya evaluado específicamente la eficacia en gatos con IPE. Por tanto, el autor actualmente recomienda la administración parenteral de cobalamina en todos los gatos con IPE. Si esto no es posible, se pueden administrar diariamente 250 µg de cobalamina por gato (ya sea utilizando un preparado

oral específico de cobalamina o los mismos preparados inyectables de cobalamina descritos anteriormente) durante 2-3 meses, realizando posteriormente una reevaluación de las concentraciones séricas de cobalamina.

Antibióticos y modificación intestinal de la microbiota

Como parte del tratamiento de la IPE, en algunos perros se han utilizado los antibióticos para, en teoría, controlar la disbiosis intestinal concomitante, aunque no se ha identificado claramente ningún beneficio de ello. En un estudio no se observó ningún efecto de los antibióticos en la respuesta al tratamiento de IPE en gatos (12), y como no se han descrito o confirmado completamente las alteraciones de la microbiota en el gato, se desconoce el beneficio de utilizar antibióticos en estos casos. Teniendo en cuenta que en el estudio anterior no se demostró el efecto positivo de los antibióticos en la respuesta al tratamiento y puesto que se ha demostrado que los antibióticos causan disbiosis y resistencias a largo plazo, el autor actualmente no recomienda su uso en gatos con IPE. En los casos en los que no se observe una respuesta a la suplementación enzimática y de cobalamina, es necesario realizar una investigación diagnóstica adicional, ya que estos gatos pueden tener una enfermedad del intestino delgado concomitante y es poco probable que se observe una mejoría con los antibióticos. Si el tratamiento con antibióticos se considera necesario se puede probar con metronidazol (15 mg/kg cada 12h PO) o tilosina (20 mg/kg, cada 12h PO), pero esto se debería reservar como última opción.

Los probióticos de múltiples cepas en dosis altas pueden controlar la disbiosis intestinal y se podrían utilizar cuando esta se sospeche, pero de nuevo no hay estudios disponibles. Por último, el trasplante de microbiota fecal (TMF) está ganando terreno como método para modificar la microbiota intestinal (y probablemente sea el más eficaz), pero faltan estudios en gatos con IPE. El TMF también se puede considerar cuando se sospeche de disbiosis intestinal.

Recomendaciones nutricionales

No hay estudios en los que se haya evaluado el efecto de diferentes dietas en gatos con IPE, pero un alimento de mantenimiento de buena calidad y alto en proteínas parece apropiado en la mayoría de los casos, a menos que, debido a la presencia de enfermedades concomitantes, sea necesario utilizar una dieta específica. Las dietas hipoalérgicas o de eliminación se suelen utilizar en gatos con enteropatías crónicas y también parecen ser una opción adecuada en gatos con IPE, especialmente teniendo en cuenta la posibilidad de una enfermedad GI concomitante. Aunque antes se recomendaba el uso de dietas bajas en grasas para el tratamiento de la IPE (especialmente en perros), una vez más, esto no se ha estudiado en el gato.

Otros tratamientos

Algunos veterinarios recomiendan el uso de inhibidores de la bomba de protones (*p. ej.*, omeprazol o pantoprazol), junto con el tratamiento de reemplazo de enzimas pancreáticas, para reducir la acidez gástrica y disminuir la inhibición enzimática

en el estómago. Sin embargo, se desconocen los beneficios de dicho tratamiento y la mayoría de los gatos parecen responder bien sin él. Sin embargo, la administración de un inhibidor de la bomba de protones puede ser útil en gatos que no hayan respondido bien a la suplementación con enzimas pancreáticas y con cobalamina para comprobar si así se consigue una mejoría.

Por último, se han publicado algunos casos aislados de gatos con IPE y una coagulopatía concomitante que han respondido a la suplementación con vitamina K (5). Aunque se cree que es muy raro, si se observa una hemorragia en un gato con IPE, se deben medir los parámetros de coagulación e iniciar la suplementación con vitamina K en caso necesario.

Pronóstico

En general, la respuesta al tratamiento se considera buena en el 60% de los gatos con IPE, y la mayoría de los gatos que reciben un tratamiento adecuado suelen tener un pronóstico excelente y una buena calidad de vida (12). Solo en el 13% de los casos se obtuvo una mala respuesta al tratamiento (12) y las razones no están claras. La falta de respuesta o la respuesta parcial al tratamiento podría deberse a la falta de administración de cobalamina o a la presencia de enfermedades concomitantes que no se han tratado adecuadamente, tal y como se ha mencionado antes. En cualquier gato que no responda al tratamiento adecuado se debería realizar una reevaluación para investigar otros posibles diagnósticos o enfermedades concomitantes significativas.

CONCLUSIÓN

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) felina probablemente sea más frecuente de lo que se reconoce en la clínica veterinaria, aunque a menudo pase desapercibida dados sus signos clínicos inespecíficos y la limitada disponibilidad de pruebas de diagnóstico adecuadas. Lo ideal sería que en todos los gatos con enteropatía crónica y, especialmente, en aquellos que no respondan al tratamiento inicial, se investigue la IPE mediante la determinación de la fTLI. Los gatos con IPE sin diagnosticar ni tratar, al ser una enfermedad concomitante a otras enteropatías crónicas, probablemente no respondan bien al tratamiento que estén siguiendo, mientras que la mayoría de los gatos diagnosticados de IPE responderán bien al tratamiento adecuado.

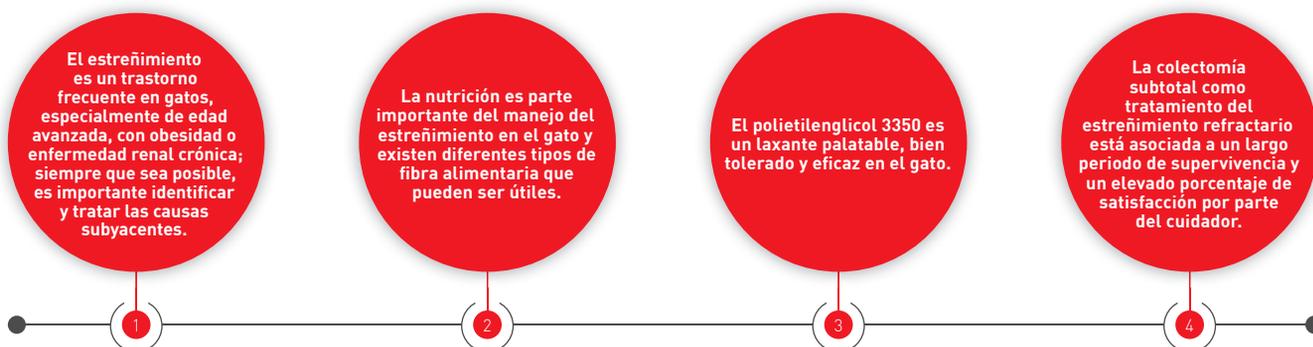
REFERENCIAS

1. Sheridan V. Pancreatic deficiency in the cat. *Vet. Rec.* 1975;96:229.
2. Anderson WI, Georgi ME, Car BD. Pancreatic atrophy and fibrosis associated with *Eurytrema procyonis* in a domestic cat. *Vet. Rec.* 1987;120:235-236.
3. Nicholson A, Watson ADJ, Mercer JR. Fat malabsorption in three cats. *Austr. Vet. J.* 1989;66:110-113.
4. Williams DA, Reed SD, Perry LA. Fecal proteolytic activity in clinically normal cats and in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1990;197:210-212.
5. Perry LA, Williams DA, Pidgeon G, et al. Exocrine pancreatic insufficiency with associated coagulopathy in a cat. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1991;27:109-114.
6. Browning T. Exocrine pancreatic insufficiency in a cat. *Austr. Vet. J.* 1998;76:104-106.
7. Root MV, Johnson KH, Allen WT, et al. Diabetes mellitus associated with pancreatic endocrine insufficiency in a kitten. *J. Small Anim. Pract.* 1995;36:416-420.
8. Packer RA, Cohn LA, Wohlstadter DR, et al. D-lactic acidosis secondary to exocrine pancreatic insufficiency in a cat. *J. Vet. Intern. Med.* 2005;19:106-110.
9. Watanabe T, Hoshi K, Zhang C, et al. Hyperammonaemia due to cobalamin malabsorption in a cat with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Feline Med. Surg.* 2012;14:942-945.
10. Steiner JM, Williams DA. Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.* 2000;14:627-629.
11. Thompson KA, Parnell NK, Hohenhaus AE, et al. Feline exocrine pancreatic insufficiency: 16 cases (1992-2007). *J. Feline Med. Surg.* 2009;11(12):935-940.
12. Xenoulis PG, Zoran DL, Fosgate GT, et al. Feline exocrine pancreatic insufficiency: a retrospective study of 150 cases. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30:1790-1797.
13. Auger M, Fazio C, Steiner J, et al. Abdominal ultrasound and clinicopathologic findings in 22 cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:2652-2661.
14. Steiner JM, Medinger TL, Williams DA. Development and validation of a radioimmunoassay for feline trypsin-like immunoreactivity. *Am. J. Vet. Res.* 1996;57:1417-1420.
15. Williams DA. The Pancreas. In: Strombeck DR, Guilford WG, Center SA, et al (eds.) *Small Animal Gastroenterology*. Philadelphia: WB Saunders; 1996:381-410.
16. Xenoulis PG, Fradkin JM, Rapp SW, et al. Suspected isolated pancreatic lipase deficiency in a dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2007;21:1113-1116.
17. Ruau CG. Cobalamin in companion animals: diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. *Vet. J.* 2013;196:145-152.
18. Batchelor DJ, Noble PJM, Cripps PJ, et al. Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. *J. Vet. Intern. Med.* 2007;21:207-214.
19. Xenoulis PG, Moraiti K, Finco DR, et al. Serum feline pancreatic lipase immunoreactivity and feline trypsin-like immunoreactivity in cats with experimentally induced chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:2821-2827.
20. Mas A, Noble PJ, Cripps PJ, et al. A blinded randomised controlled trial to determine the effect of enteric coating on enzyme treatment for canine exocrine pancreatic efficiency. *BMC Vet. Res.* 2012;8:127.
21. Ruau CG, Steiner JM, Williams DA. Early biochemical and clinical responses to cobalamin supplementation in cats with signs of gastrointestinal disease and severe hypcobalaminemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2005;19:155-160.
22. Soetart N, Rochel D, Drut A, et al. Serum cobalamin and folate as prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: An observational cohort study of 299 dogs. *Vet. J.* 2019;243:15-20.
23. Volkmann M, Steiner JM, Fosgate GT, et al. Chronic diarrhea in dogs – retrospective study in 136 Cases. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31:1043-1055.
24. Worhunsy P, Toulza O, Rishniw M, et al. The relationship of serum cobalamin to methylmalonic acid concentrations and clinical variables in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2013;27:1056-1063.
25. Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Subnormal concentrations of serum cobalamin (Vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2001;15:26-32.

MANEJO DEL ESTREÑIMIENTO EN EL GATO

¿La consulta del gato con estreñimiento es una “consulta de 10 minutos”? Jonathan Lidbury afirma todo lo contrario y en este artículo nos describe el enfoque sistemático y minucioso que siempre hay que seguir en estos casos.

PUNTOS CLAVE



Introducción

El “estreñimiento” es un trastorno frecuente en la clínica felina que puede conllevar una morbilidad significativa e incluso puede ser motivo de eutanasia para algunos cuidadores. Para que la comunicación con el cuidador y el manejo de estos casos sea preciso es importante utilizar las definiciones correctas (**Recuadro 1**). Existen muchas causas posibles de estreñimiento en el gato y la más frecuente es el megacolon idiopático (1), por lo que el veterinario debe ser capaz de identificar la etiología para iniciar un plan terapéutico adaptado a cada paciente.

Etiopatogenia

Aunque las causas de estreñimiento se pueden clasificar en función del mecanismo implicado (**Recuadro 2**), hay que tener en cuenta que, a nivel individual, en un gato se pueden dar simultáneamente varios de los mecanismos descritos. Por ejemplo, si un gato padece estreñimiento por megacolon idiopático y deja de comer y beber, la deshidratación y la hipopotasemia asociadas, agravarán el estreñimiento. Aunque existen muchas causas potenciales de estreñimiento, en un estudio en el que se revisaron los casos publicados de gatos con estreñimiento se observó que el 62% presentaba megacolon idiopático, el 23% estenosis del canal pélvico, el 6% una lesión neurológica y el 5% malformación del segmento sacro de la médula espinal del gato Manx (1). En un estudio retrospectivo reciente, se encontró que, en los gatos de edad

avanzada, con sobrepeso, enfermedad renal crónica o episodios previos de estreñimiento, la probabilidad de acudir a urgencias por estreñimiento fue mayor (2).

Por definición, la etiopatogenia del megacolon idiopático felino no se conoce del todo. En experimentos ex vivo con tejido de colon de gatos con estreñimiento se ha observado una disfunción generalizada del músculo liso del colon, aunque se desconoce si esta fue la causa inicial del estreñimiento o un efecto secundario (3). Además, la evaluación histopatológica del tejido afectado no reveló ninguna anomalía en el músculo liso (longitudinal o circular) o en el plexo mientérico.

Recuadro 1. Definiciones (1).

Estreñimiento	Evacuación de heces con poca frecuencia o con dificultad (pero no significa necesariamente una pérdida permanente de la funcionalidad)
Obstipación	Estreñimiento intratable, que se ha vuelto refractario al tratamiento (asociado a una pérdida permanente de la funcionalidad)
Megacolon	Dilatación anormal del colon
Megacolon dilatado	Se desarrolla en la etapa final del megacolon idiopático y conlleva una pérdida permanente de la funcionalidad del colon y cambios en su estructura
Megacolon hipertrófico	Se desarrolla como consecuencia de lesiones obstructivas y puede ser reversible si la obstrucción se resuelve a tiempo (pero también puede progresar a megacolon dilatado)

Nota: estas diferencias tienen importantes implicaciones para el tratamiento y el pronóstico de los pacientes.



Jonathan A. Lidbury

BVMS, PhD., Dip. ACVIM, Dip. ECVIM-CA, Facultad de Medicina Veterinaria y Ciencias Biomédicas de Texas A&M, College Station, TX, EE. UU.

El Dr. Lidbury se graduó en veterinaria por la Universidad de Glasgow, Escocia, en el 2002. Tras finalizar un internado en Medicina y Cirugía de Pequeños Animales en un hospital veterinario de California en el 2007, realizó un doctorado y una residencia en Medicina Interna de Pequeños Animales en el Laboratorio Gastrointestinal de la Universidad A&M de Texas. Actualmente es Profesor Asociado en el Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias de Pequeños Animales de la universidad y es titular de la Cátedra Rob y Roxann Bilger de Hepatología Felina.



Hallazgos clínicos

Los datos de la reseña son muy variables, ya que el estreñimiento puede afectar a gatos de cualquier sexo, edad o raza. En una revisión de casos publicados, la media de edad de los gatos afectados fue de 5,8 años, el 70% fueron machos (aunque el autor, según su experiencia, no ha observado una predisposición sexual) y las razas afectadas con más frecuencia fueron el doméstico de pelo corto (46%), el doméstico de pelo largo (15%) y el Siamés (12%) (1).

Los gatos con estreñimiento suelen realizar varios intentos para defecar sin conseguirlo (**Figura 1**) y puede emitir maullidos de dolor. A veces expulsan una pequeña cantidad de heces muy duras o de heces líquidas y pueden presentar hematoquecia (1). Estos dos últimos hallazgos pueden hacer que el cuidador crea que el principal problema de su gato sea la diarrea. El estreñimiento se debe diferenciar de las



© Shutterstock

Figura 1. El gato con estreñimiento acude varias veces al arenero, permaneciendo un tiempo prolongando intentando defecar.

Recuadro 2. Causas de estreñimiento en el gato (1).

Obstrucción física (colon, recto, ano)	<ul style="list-style-type: none"> • luminal (<i>p. ej.</i>, cuerpos extraños) • intramural (<i>p. ej.</i>, masas de la pared del colon) • extraluminal (<i>p. ej.</i>, fracturas pélvicas desplazadas, masas de otros órganos abdominales)
Disfunción neuromuscular	<ul style="list-style-type: none"> • musculatura lisa del colon (<i>p. ej.</i>, megacolon idiopático) • enfermedades de la medula espinal (<i>p. ej.</i>, síndrome de cauda equina, malformación del segmento sacro [Manx], enfermedad lumbosacra) • afección del nervio hipogástrico o nervios periféricos (<i>p. ej.</i>, traumatismo, neoplasia, disautonomía) • enfermedad del plexo submucoso o mientérico (<i>p. ej.</i>, disautonomía)
Enfermedad sistémica/metabólica	<ul style="list-style-type: none"> • deshidratación, enfermedad renal crónica, hipopotasemia, hipercalemia
Enfermedad endocrina	<ul style="list-style-type: none"> • hipotiroidismo (espontáneo o iatrogénico), hiperparatiroidismo nutricional
Defecación dolorosa	<ul style="list-style-type: none"> • saculitis anal/abscesos de glándulas anales, proctitis, heridas por mordedura, enfermedad degenerativa articular
Farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • <i>p. ej.</i>, opiáceos, antagonistas colinérgicos, diuréticos
Ambiental o comportamental	<ul style="list-style-type: none"> • bandeja con arena sucia, interacciones sociales, inactividad, hospitalización, cambios en el entorno

enfermedades del tracto urinario inferior, colitis y enfermedad del saco anal, ya que en todas ellas se puede observar tenesmo y un mayor uso de las bandejas de arena. También hay que tener en cuenta que los signos de estreñimiento mencionados anteriormente pueden pasar desapercibidos fácilmente en los hogares con varios gatos y, por tanto, a la hora de definir los problemas del paciente es importante ser muy minucioso. Con la cronicidad del proceso pueden aparecer vómitos, anorexia o letargia y, si el estreñimiento forma parte del proceso de una enfermedad multisistémica (*p. ej.*, disautonomía), se pueden observar otros signos sistémicos. También se debe preguntar detalladamente al cuidador sobre cualquier fármaco que haya recibido el gato, ya que algunos pueden provocar hipomotilidad del colon, deshidratación o hipotiroidismo iatrogénico (**Recuadro 2**), así como sobre cualquier cambio reciente en el entorno o en el comportamiento del gato.

En la exploración normalmente se pueden palpar, a través del abdomen, las heces impactadas en el colon, pero en gatos muy obesos o poco manejables esto puede resultar complicado. Los gatos también pueden padecer náuseas o deshidratación. Se debería realizar una exploración neurológica, incluyendo la palpación de la columna vertebral, así como un examen oftalmológico para determinar si el estreñimiento forma parte de un trastorno neuromuscular más amplio (*p. ej.*, disautonomía, enfermedad medular). La exploración rectal, realizada cuidadosamente y bajo sedación o anestesia, puede revelar la presencia de heces impactadas, masas rectales, cuerpos extraños, fracturas pélvicas con desplazamiento, estenosis rectal

o enfermedad del saco anal. A veces los gatos pueden presentar una hernia perineal como consecuencia del tenesmo fecal prolongado.

●●● Pruebas de diagnóstico

○

En gatos con estreñimiento recurrente o grave es recomendable realizar un hemograma completo y una bioquímica sanguínea, así como un análisis de orina. Aunque normalmente los resultados de los análisis no permiten identificar la causa subyacente, a veces pueden sugerirla (*p. ej.*, en caso de hipopotasemia, hipercalcemia, deshidratación, azotemia renal o de alteraciones sugestivas de hipotiroidismo). En caso de desconocerse, se debe determinar el estado del gato respecto al virus de la leucemia e inmunodeficiencia felinas.

A todos los gatos con estreñimiento se les debe realizar una radiografía abdominal. Esta prueba de imagen permite identificar la retención de heces y valorar la gravedad de la impactación (**Figura 2**). También se puede visualizar la obstrucción del colon, ya sea luminal (*p. ej.*, material extraño radiopaco) o extraluminal (*p. ej.*, estenosis del canal pélvico secundaria a una fractura con desplazamiento (**Figura 3**) y las lesiones de la médula espinal (*p. ej.*, fracturas o tumores). Las investigaciones han demostrado que la relación entre el diámetro máximo del colon y la longitud del cuerpo vertebral L5 puede ayudar a diferenciar el estreñimiento del megacolon; una relación $< 1,28$ indica un colon normal, mientras que si es $> 1,48$ indica megacolon (sensibilidad del 77% y especificidad del 85%) (4). Las radiografías abdominales seriadas también permiten valorar la respuesta al tratamiento una vez finalizado.

Según sea necesario se realizarán otras pruebas diagnósticas. El primer objetivo del diagnóstico es confirmar el estreñimiento y determinar su cronicidad y gravedad, lo que normalmente se puede lograr mediante la exploración física y las radiografías, tal y como se ha descrito antes. El megacolon idiopático y la estenosis del canal pélvico representan alrededor del 85% de los casos (1), y, por tanto, aunque no sea necesario realizar una evaluación exhaustiva en la mayoría de los gatos afectados, es importante no pasar por alto una causa subyacente tratable en un paciente individual. Las posibles indicaciones para la realización de pruebas diagnósticas adicionales incluyen la presencia de déficits neurológicos (*p. ej.*, asociados a disautonomía), la palpación de masas abdominales o recto-anales, la detección radiológica de alteraciones abdominales/canal pélvico, el enanismo desproporcionado en gatos jóvenes (compatible con hipotiroidismo congénito), o la presencia de signos de enfermedades sistémicas. Entre las pruebas adicionales que pueden ser necesarias se encuentran las pruebas de la función tiroidea (es decir, medición de la T_4 total, T_4 libre y de la hormona estimulante del tiroides) cuando el hipotiroidismo es una posibilidad, la ecografía abdominal cuando se sospechan masas colónicas murales o extraluminales, las técnicas de imagen seccional para descartar una enfermedad vertebral o masas intrapélvicas y la colonoscopia para investigar la presencia de lesiones inflamatorias, la estenosis recto-anal o la presencia de divertículos.



© Dr. C. Ruoff, Texas A&M University

Figura 2. Radiografía abdominal lateral de un gato con estreñimiento en la que se aprecia el colon distendido por la presencia de heces secas. La relación entre el diámetro máximo del colon y la longitud del cuerpo vertebral L5 es de 1,74 ($> 1,48$ indica megacolon).



© Dr. C. Ruoff, Texas A&M University

Figura 3. Radiografía abdominal ventrodorsal de un gato con estreñimiento con una fractura pélvica. Se observa la presencia de gran cantidad de material fecal opaco, con densidad de tejido blando heterogéneo, y gas en todo el colon, así como un estrechamiento moderado del canal pélvico, con fracturas aparentemente curadas en el ilion izquierdo y crestas del pubis izquierda y derecha.

●●● Manejo ambulatorio del paciente

○

Nutrición

Inicialmente, algunos gatos con estreñimiento leve se pueden manejar de forma ambulatoria realizando únicamente cambios en la alimentación. La suplementación con fibra es una estrategia nutricional que se utiliza frecuentemente en gatos con estreñimiento. Existen diferentes tipos y fuentes de fibra alimentaria, cada una con diferentes beneficios posibles. La suplementación con fibra ha demostrado ser beneficiosa en personas adultas con estreñimiento crónico (5), pero algunos tipos de fibra pueden agravar

el estreñimiento. Las fibras que son fermentadas por las bacterias del colon aumentan la producción de ácidos grasos de cadena corta, incluyendo el butirato, que actúa como fuente de energía para los colonocitos. Los ácidos grasos de cadena corta también tienen propiedades antiinflamatorias y se ha demostrado que estimulan las contracciones longitudinales, pero no las circulares, del colon en el gato y el perro (6,7). Las fibras insolubles y no fermentables provocan un efecto volumen y potencialmente mejoran la motilidad del colon mediante la distensión de la pared, estimulando las contracciones. Estas fibras tienen la desventaja potencial de limitar la absorción de nutrientes y reducir el contenido de agua fecal y esto último podría agravar la retención fecal, especialmente en pacientes deshidratados y con obstipación o megacolon. El psyllium es una fibra soluble, pero (mayormente) no fermentable con la capacidad de formar un gel (**Figuras 4 y 5**) que lubrica y aumenta la frecuencia de defecación en personas con estreñimiento idiopático (pareciendo aparentemente óptima en personas la pauta de 10 g/día durante > 4 semanas) (5).

En dos estudios de campo, se demostró que un alimento seco, comercialmente disponible, altamente digestible y con un contenido moderado de psyllium, resultó ser palatable y permitió retirar la administración de fármacos en gatos con estreñimiento (8). Cabe señalar que ninguno de los dos estudios fue controlado, por lo que no se puede confirmar si el alimento fue el único responsable de la mejoría, por lo que es necesario realizar estudios clínicos aleatorios y controlados. No obstante, la experiencia anecdótica también es positiva y es el alimento de elección del autor para el manejo del estreñimiento en la mayoría de los gatos. Otra opción consiste en añadir cáscara de psyllium sin sabor (en torno a 1-2 cucharaditas/5-10 ml por comida) u otras fuentes de fibra al alimento que consuma el gato, pero la palatabilidad puede verse afectada.

Otra estrategia nutricional alternativa consiste en administrar al gato una dieta intestinal altamente digestible y baja en residuos para reducir el volumen de material que llegue al colon. Se ha sugerido que esta estrategia es especialmente beneficiosa en gatos con enfermedades graves que no pueden tolerar un incremento del volumen fecal. Las dietas gastrointestinales también se suelen complementar con fibra fermentable.

Mantener la hidratación adecuada es crucial para el éxito del tratamiento. El agua (filtrada o embotellada si es necesario) siempre debe estar disponible y se pueden usar recipientes de diferentes formas o tipo fuente para favorecer el consumo de agua. El alimento en textura húmeda (en lugar de seco) también puede ser útil.

Laxantes

En los casos más graves o cuando se producen episodios recurrentes de estreñimiento suele ser necesario instaurar un tratamiento farmacológico. Existe una amplia variedad de tipos de laxantes (osmóticos, formadores de volumen, emolientes o reblandecedores de heces y estimulantes de la motilidad o procinéticos). Sin embargo, el autor únicamente utiliza en gatos dos agentes osmóticos que se describen a continuación.



© Jonathan A. Lidbury

Figura 4. Cáscara de *psyllium* molida y con saborizantes que se utiliza como un suplemento para personas en presentación en polvo.



© Jonathan A. Lidbury

Figura 5. El polvo de *psyllium* absorbe el agua y forma un gel en el tracto gastrointestinal. En gatos es preferible utilizar productos sin saborizantes. Los productos que contienen xilitol están contraindicados.

El laxante osmótico polietilenglicol (PEG) 3350 es un agente hidrófilo que se une a las moléculas de agua limitando la salida de agua desde el colon y, por tanto, reblandece las heces e incrementa su volumen (9). En algunos países este agente se puede obtener sin receta médica en diversas presentaciones sin electrolitos para el tratamiento del estreñimiento en personas. Los estudios clínicos de metanálisis realizados en personas adultas y niños sugieren que el PEG 3350 es más eficaz y se tolera mejor que la lactulosa (10-12). Dada su palatabilidad y eficacia este es el agente preferido por el autor para el tratamiento del estreñimiento en gatos. En un estudio piloto en 6 gatos sanos, el PEG 3350 demostró tener una buena palatabilidad y reblandecer las heces, sin observarse efectos adversos, aunque en algunos gatos se produjo una ligera elevación, no significativa clínicamente, del potasio sérico (13). Por lo tanto, se recomienda controlar el nivel de electrolitos séricos una vez iniciado el tratamiento.

La lactulosa es un disacárido no absorbible osmóticamente activo, aunque al ser fermentado por las bacterias del colon puede producir en las personas distensión o flatulencias. En los gatos este agente parece tener una menor palatabilidad que el PEG 3350, pero también puede ser eficaz.

El autor recomienda empezar a administrar estos agentes a dosis bajas, subiendo la dosis hasta conseguir el efecto deseado; el PEG 3350 se puede administrar inicialmente a dosis de 0,6-1,25 ml (1/8-1/4 cucharadita de polvo) por gato cada 12 h (mezclado con la comida), mientras que la dosis inicial

de lactulosa es de 0,5 ml (1/2 cucharadita) /kg cada 8-12 h PO. Cualquiera de los agentes tarda varios días en completar su efecto, por lo que el aumento de la dosis debe ser muy progresivo. La sobredosificación de cualquiera de los agentes puede provocar diarrea, deshidratación o alteraciones electrolíticas.

Fármacos procinéticos

En algunos casos también es necesaria la administración de procinéticos como tratamiento de mantenimiento, una vez resuelta la retención fecal en el colon. El fármaco de elección del autor, en caso de estar disponible es la cisaprida (agonista del receptor de serotonina 5-HT₄), a dosis de 0,5 mg/kg PO cada 12 horas. En un estudio *ex vivo* utilizando tejido del colon de gatos con megacolon idiopático se ha demostrado que la cisaprida estimula la motilidad (14) y, según datos anecdóticos, parece ser eficaz y tener una buena tolerancia en gatos con estreñimiento. Este fármaco se retiró del mercado, en medicina humana, tras documentarse que causaba arritmia cardíaca mortal (torsades de pointes) debido a los efectos del fármaco sobre otros tipos de receptores 5-HT presentes en el miocardio. Este efecto adverso no se ha descrito en el gato, aunque en un estudio se observó la prolongación del intervalo Q-T en gatos que recibieron una dosis 60 veces mayor a la dosis terapéutica durante 7 días (15). La cisaprida todavía sigue estando disponible en farmacias veterinarias de muchos países.

El tegaserod es otro agonista del receptor 5-HT₄ que administrado por vía intravenosa (IV) ha demostrado acelerar el tránsito del colon en el perro (16), aunque su efecto en gatos no se ha descrito en la literatura. Este fármaco también se retiró del mercado en Estados Unidos por seguridad, debido al riesgo de problemas cardíacos en personas, pero recientemente se ha vuelto a comercializar con unas indicaciones más selectivas (17). La prucaloprida es un agonista más específico del receptor 5-HT₄ que ha demostrado estimular la defecación en gatos (18), pero su uso en gatos no está autorizado. El autor personalmente no ha utilizado el tegaserod ni la prucaloprida, por lo que no puede recomendar su uso. La ranitidina es un agonista de los receptores de histamina-2 que también tiene un efecto anticolinérgico y en un estudio *ex vivo* (presentado como abstract) se ha demostrado que induce la motilidad en el tejido del colon de gato (19). Sin embargo, aún no se ha demostrado su eficacia *in vivo*.

Otras estrategias

Siempre que sea posible, es esencial abordar la causa del estreñimiento (*p. ej.*, administración de tiroxina en gatos hipotiroides). Es interesante indicar que, en un estudio en gatos con fracturas pélvicas, de los que el 74% requirieron tratamiento quirúrgico, el estreñimiento fue una complicación muy poco frecuente, afectando únicamente al 8% de los gatos y ninguno de ellos desarrolló megacolon (19). Por tanto, en el caso de una fractura pélvica que provoque estrechamiento del canal pélvico se puede considerar la estabilización quirúrgica para evitar el desarrollo de megacolon.

En un estudio piloto se ha sugerido que una mezcla de probióticos, comercialmente disponible, puede mejorar los signos clínicos y reducir la inflamación del colon

en gatos con estreñimiento (20), pero es necesaria una mayor investigación y cabe esperar que no todos los probióticos tendrán el mismo efecto.

Existe gran variedad de enemas y supositorios para gatos o para uso pediátrico que tienen un volumen adecuado para utilizarlos en gatos (*p. ej.*, los que contienen dioctil sulfosuccinato de sodio y glicerina, o docusato sódico, PEG y glicerina). Sin embargo, el autor no suele recomendar su administración en el hogar debido al impacto que puede tener en el vínculo animal-humano.

Por último, si se considera que hay factores ambientales o comportamentales que están involucrados en el desarrollo del estreñimiento, también será necesario abordarlos.

Manejo hospitalario

La hospitalización es necesaria en los gatos más gravemente afectados. En muchos casos la deshidratación es un factor agravante o una complicación y se debe tratar para la evolución satisfactoria del paciente. Se pueden administrar fluidos IV (a menudo inicialmente con cristaloideos de reemplazo equilibrados) para restablecer/mantener la hidratación adecuada y ayudar a corregir cualquier alteración electrolítica.

Los enemas de agua tibia, solución salina fisiológica o de Ringer Lactato (5-10 ml/kg) suelen ser útiles y tolerarse bien. Además, se les puede añadir un lubricante hidrosoluble. Para administrar el edema se suele utilizar un catéter de goma roja previamente lubricado para introducirlo suavemente unos centímetros en el colon, pero en caso de impactación fecal grave, esto puede resultar complicado. Puede ser necesario repetir el enema varias veces (a menudo cada 6-24 h). La administración del enema puede provocar vómitos y neumonía por aspiración, pero el riesgo se puede minimizar si se realiza bajo anestesia general y con el animal intubado. Sin embargo, la anestesia general no siempre es posible o no es la mejor opción para el paciente, en cuyo caso se deberían administrar varios enemas de pequeño volumen en lugar de un único enema de gran volumen. Se recomienda administrar previamente un antiemético, como maropitant (1 mg/kg IV) y si los gatos toleran la administración oral se puede administrar simultáneamente PEG3350 o lactulosa por vía oral. Es importante recordar que los enemas que incluyen fosfato están contraindicados en el gato debido a que pueden provocar hipernatremia, hiperfosfatemia o hipocalcemia, potencialmente mortales.

La evacuación manual, incluso en caso de impactación grave, se puede evitar en la mayoría de los gatos administrando, mediante una sonda nasoesofágica permanente, una solución de PEG 3350 (generalmente productos de medicina humana para la preparación endoscópica del colon) a una velocidad lenta y constante. En un estudio de 9 gatos a los que se les administró PEG 3350 a dosis de 6-10 ml/kg/h, recibiendo una dosis total media de 80 ml/kg (rango: 40-156 ml/kg) se observó que se producía una defecación significativa una media de 8 horas (rango 5-24 h) después de la administración (21). Se debe prestar atención y garantizar la colocación adecuada de la sonda nasoesofágica, realizando radiografías laterales de la región cervical y torácica, y se debe monitorizar cuidadosamente al gato para evitar

la neumonía por aspiración. También es recomendable comprobar regularmente el estado de hidratación del gato y determinar la concentración sérica de electrolitos durante la hospitalización.

En algunas ocasiones es necesaria la evacuación digital de las heces, pero solo se debe realizar bajo anestesia general y asegurando la vía aérea mediante intubación endotraqueal. En primer lugar, se administra un enema de agua tibia, solución salina fisiológica o solución de Ringer Lactato (con posibilidad de añadir un lubricante hidrosoluble) para rehidratar las heces. Transcurridos varios minutos, se intenta la evacuación manual utilizando suavemente un dedo para retirar las heces mientras que, mediante palpación abdominal caudal, se intenta desplazar a las heces distalmente hacia el canal pélvico. Este ciclo se repite según sea necesario. Para realizar este procedimiento el autor no utiliza pinzas de parto ni otros instrumentos. A veces, no es posible desobstruir completamente al gato en el primer intento, siendo necesario repetir el procedimiento al día siguiente; es preferible repetirlo que realizar un único intento de duración prolongada. Las posibles complicaciones incluyen las lesiones del colon, la perforación del colon, la neumonía por aspiración y los problemas relacionados con la anestesia. Algunos veterinarios administran antimicrobianos antes del procedimiento (p. ej., metronidazol) debido al riesgo de translocación bacteriana.

Manejo quirúrgico

Cuando no se identifica una causa subyacente, no es posible manejar el caso de forma adecuada o no se obtiene una respuesta al manejo riguroso, la única opción que queda es la realización de una colectomía

subtotal. Aunque en muchos casos, el manejo adecuado del estreñimiento permite evitar esta cirugía, también es importante no esperar demasiado tiempo a realizarla en pacientes que no responden y se encuentran gravemente debilitados. El protocolo específico de esta cirugía queda fuera del alcance de este artículo.

En un estudio retrospectivo reciente con 151 gatos a los que se les realizó una colectomía subtotal, la extirpación de la unión ileocólica se asoció a resultados menos favorables que cuando dicha región se conservaba, y a pesar de ello, con frecuencia los gatos presentaron diarrea durante varios meses después de la cirugía. Un resultado alentador es que la colectomía subtotal también se asoció con un largo periodo de supervivencia y un elevado porcentaje de satisfacción por parte del cuidador [22].

CONCLUSIÓN

El estreñimiento es un problema frecuente en la clínica veterinaria de pequeños animales y es importante señalar que la causa subyacente no siempre se puede identificar fácilmente o manejar satisfactoriamente. La morbilidad en el gato afectado puede llegar a ser significativa con el tiempo y el cuidador puede incluso plantearse la eutanasia, por lo que es vital adoptar un enfoque proactivo. Las pruebas básicas de diagnóstico suelen ser útiles para determinar si existe una causa primaria, de manera que el veterinario pueda desarrollar un plan de tratamiento adecuado para cada animal.

REFERENCIAS

1. Washabau RJ, Holt D. Pathogenesis, diagnosis, and therapy of feline idiopathic megacolon. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1999;29:589-603.
2. Benjamin SE, Drobatz KJ. Retrospective evaluation of risk factors and treatment outcome predictors in cats presenting to the emergency room for constipation. *J. Feline Med. Surg.* 2020;22:153-160.
3. Washabau RJ, Stalis IH. Alterations in colonic smooth muscle function in cats with idiopathic megacolon. *Am. J. Vet. Res.* 1996;57:580-587.
4. Trevail T, Gunn-Moore D, Carrera I, et al. Radiographic diameter of the colon in normal and constipated cats and in cats with megacolon. *Vet. Radiol. Ultrasound* 2011;52:516-520.
5. van der Schoot A, Drysdale C, Whelan K, et al. The effect of fiber supplementation on chronic constipation in adults: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am. J. Clin. Nutr.* 2022; DOI:10.1093/ajcn/nqac184. Epub ahead of print.
6. McManus CM, Michel KE, Simon DM, et al. Effect of short-chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon. *Am. J. Vet. Res.* 2002;63:295-300.
7. Rondeau MP, Meltzer K, Michel KE, et al. Short chain fatty acids stimulate feline colonic smooth muscle contraction. *J. Feline Med. Surg.* 2003;5:167-173.
8. Freiche V, Houston D, Weese H, et al. Uncontrolled study assessing the impact of a psyllium-enriched extruded dry diet on faecal consistency in cats with constipation. *J. Feline Med. Surg.* 2011;13:903-911.
9. Schiller LR, Emmett M, Santa Ana CA, et al. Osmotic effects of polyethylene glycol. *Gastroenterology* 1988;94:933-941.
10. Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, et al. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;CD007570.
11. Belsey JD, Geraint M, Dixon TA. Systematic review and meta analysis: polyethylene glycol in adults with non-organic constipation. *Int. J. Clin. Pract.* 2010;64:944-955.
12. Candy D, Belsey J. Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. *Arch. Dis. Child.* 2009;94:156-160.
13. Tam FM, Carr AP, Myers SL. Safety and palatability of polyethylene glycol 3350 as an oral laxative in cats. *J. Feline Med. Surg.* 2011;13:694-697.
14. Hasler AH, Washabau RJ. Cisapride stimulates contraction of idiopathic megacolon smooth muscle in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 1997;11:313-318.
15. Kii Y, Nakatsuji K, Nose I, et al. Effects of 5-HT₄ receptor agonists, cisapride and mosapride citrate on electrocardiogram in anaesthetized rats and guinea-pigs and conscious cats. *Pharmacol. Toxicol.* 2001;89:96-103.
16. Nguyen A, Camilleri M, Kost LJ, et al. SDZ HTF 919 stimulates canine colonic motility and transit *in vivo*. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1997;280:1270-1276.
17. Sayuk GS, Tack J. Tegaserod: what's old is new again. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20:2175-2184.
18. Rondeau M, Washabau RJ. Prucalopride, a 5-HT₄ agonist stimulates canine and feline colonic smooth muscle contraction. *J. Vet. Intern. Med.* 2002;16:157. [abstract]
19. Washabau RJ, Pitts MM, Hasler A. Nizatidine and ranitidine, but not cimetidine, stimulate feline colonic smooth muscle contraction. *J. Vet. Intern. Med.* 1996;19:157. [abstract]
20. Rossi G, Jergens A, Cerquetella M, et al. Effects of a probiotic (SLAB51) on clinical and histologic variables and microbiota of cats with chronic constipation/megacolon: a pilot study. *Benef. Microbes* 2018;9:101-110.
21. Carr AP, Gaunt GM. Constipation resolution with administration of polyethylene-glycol solution in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24:753-754. [abstract]
22. Grossman RM, Sumner JP, Lopez DJ, et al. Evaluation of outcomes following subtotal colectomy for the treatment of idiopathic megacolon in cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2021;259:1292-1299.

EL EJE INTESTINO-RIÑÓN EN EL GATO

Actualmente hay evidencias sólidas de la importante relación que existe entre el intestino y el riñón, así como del importante papel que desempeña la salud gastrointestinal en el tratamiento de la enfermedad renal, tal y como se describe en este artículo.

PUNTOS CLAVE



Introducción

Cada vez hay más investigaciones que respaldan la idea de que en varias especies existe una significativa conexión entre el intestino y el riñón (el denominado "eje intestino-riñón") (Figura 1), y de que ambos sistemas se influyen mutuamente con posibles implicaciones clínicas importantes. Los gatos con enfermedad renal crónica (ERC) presentan disbiosis, lo que respalda la idea de que el intestino es un objetivo

terapéutico con el potencial de mejorar la longevidad y las comorbilidades. En este artículo se revisan los conocimientos actuales sobre el eje intestino-riñón, así como las estrategias disponibles para los veterinarios para mejorar potencialmente la salud del microbioma intestinal y reducir así la acumulación de toxinas urémicas derivadas del intestino.

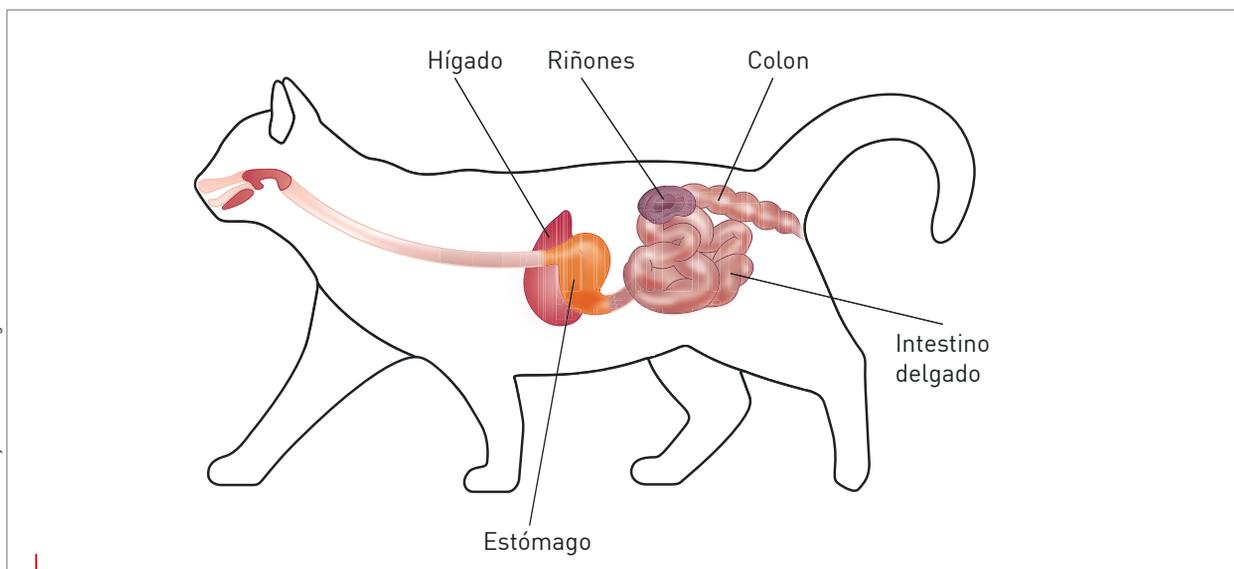


Figura 1. Eje intestino-riñón en el gato. Existe una importante conexión entre el intestino y el riñón y ambos sistemas se influyen mutuamente con posibles implicaciones clínicas significativas.



Stacie C. Summers

DVM, PhD, Dip. ACVIM, Universidad Estatal de Oregon, Corvallis, OR, EE. UU.

La Dra. Summers es diplomada en Medicina Interna de Pequeños Animales y actualmente trabaja como profesora en la Universidad Estatal de Oregon. Tras graduarse en veterinaria obtuvo el doctorado por la Universidad Estatal de Washington en el 2013 y realizó un internado rotatorio en el Hospital Wheat Ridge Veterinary Specialists, en Colorado. Completó su formación con una beca de investigación sobre enfermedades infecciosas en el gato en la Universidad Estatal de Colorado (CSU) junto con el Centro de Estudios de Animales de Compañía. Su tesis doctoral trató sobre las nuevas etiologías y el papel del microbioma intestinal en gatos con enfermedad renal crónica (ERC) y su área de investigación actual se centra en la medicina felina, la urología y el microbioma.



Jessica M. Quimby

DVM, PhD, Dip. ACVIM, Universidad Estatal de Ohio, Columbus, OH, EE. UU.

La Dra. Quimby se graduó por la Universidad de Wisconsin-Madison en el 2003 y tras finalizar su tesis doctoral sobre la ERC en la CSU, siguió trabajando en la facultad hasta el 2017. Es diplomada en Medicina Interna de Pequeños Animales y actualmente ejerce como profesora en la Universidad Estatal de Ohio. Sus principales áreas de investigación incluyen la fisiopatología renal, las nuevas estrategias terapéuticas y la farmacología clínica felina con el objetivo de mejorar el tratamiento de apoyo y la calidad de vida de los gatos con ERC. La Dra. Quimby ha sido galardonada con el Premio de la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) y el Premio de Investigación de la Fundación Felina AVMF/Winn por su contribución a la nefrología y a la medicina felina. En el 2021 fue elegida miembro de la junta de la IRIS.

●●○ Disbiosis y microbioma

El microbioma intestinal se define como el conjunto de microorganismos que está compuesto principalmente por bacterias. Estos microorganismos residen en el tracto gastrointestinal y forman un ecosistema con interacciones complejas entre sí y con el hospedador. En el gato existen miles de filotipos bacterianos intestinales, integrados por billones de células con una amplia capacidad funcional. Esta gran diversidad de microorganismos desempeña un importante papel en el mantenimiento de la salud del hospedador a través de los productos del metabolismo bacteriano y de la influencia en la expresión génica del intestino. Una microbiota bacteriana saludable y la buena comunicación entre el hospedador y los metabolitos bacterianos son vitales para el desarrollo y mantenimiento de un sistema inmunitario sano, la asimilación de los nutrientes del alimento, el mantenimiento de la barrera intestinal, la síntesis de nutrientes (*p. ej.*, ácidos grasos de cadena corta, vitamina B12) y la protección frente a patógenos invasores del intestino (1).

La disbiosis se define como el desequilibrio de la comunidad microbiana intestinal, con alteración de la composición de la microbiota y de sus actividades metabólicas. En muchos trastornos, la disbiosis no solo es un marcador, sino que también tiene un papel activo contribuyendo a la patología (2). La disbiosis intestinal se ha descrito ampliamente en personas con ERC y en animales de laboratorio; se ha demostrado que la uremia afecta negativamente al microbioma al provocar que la microbiota intestinal pase de ser una comunidad compleja y distribuida de forma uniforme a una comunidad más simple y dominada por determinadas familias bacterianas (2). Las causas propuestas para explicar la disbiosis intestinal en pacientes con ERC no solo incluyen el efecto directo de la urea y el consiguiente aumento en la producción de

amoníaco por las bacterias intestinales, sino también el uso frecuente de antibióticos y quelantes de fósforo y los cambios en la alimentación, como la disminución de la ingesta de fibra (2).

●●● Toxinas urémicas

El término uremia o síndrome urémico hace referencia tanto a la acumulación de sustancias en la sangre como consecuencia de la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), como a las manifestaciones clínicas resultantes. Aunque generalmente comprende los desequilibrios de electrolitos, solutos orgánicos y hormonas, también hace referencia a la acumulación de toxinas urémicas. La creatinina y el nitrógeno ureico en sangre (BUN) son las toxinas urémicas más conocidas desde el punto de vista clínico, pero en realidad, son solo dos de los aproximadamente 146 solutos orgánicos con posibilidad de convertirse en toxinas urémicas (3). Es importante destacar que muchas de estas sustancias no están reguladas activamente por el organismo y aumentan de manera progresiva cuando la TFG disminuye. Incluso en medicina humana estas sustancias son particularmente problemáticas, ya que algunas toxinas no se pueden eliminar mediante hemodiálisis (3). Las toxinas urémicas que son productos de desecho del catabolismo proteico por la microbiota del colon (*p. ej.*, el indoxil sulfato [IS] y el p-cresol sulfato [PCS]), son particularmente interesantes ya que se cree que no solo tienen efectos fisiopatológicos negativos, sino que también contribuyen al síndrome clínico de la uremia.

El indol y el p-cresol son precursores de toxinas urémicas que resultan del catabolismo proteico como producto de la fermentación proteica de la microbiota en el colon (4,5). El indol se origina a partir del metabolismo del triptófano del alimento por acción de la triptofanasa de la microbiota intestinal

Producción de indoxil sulfato

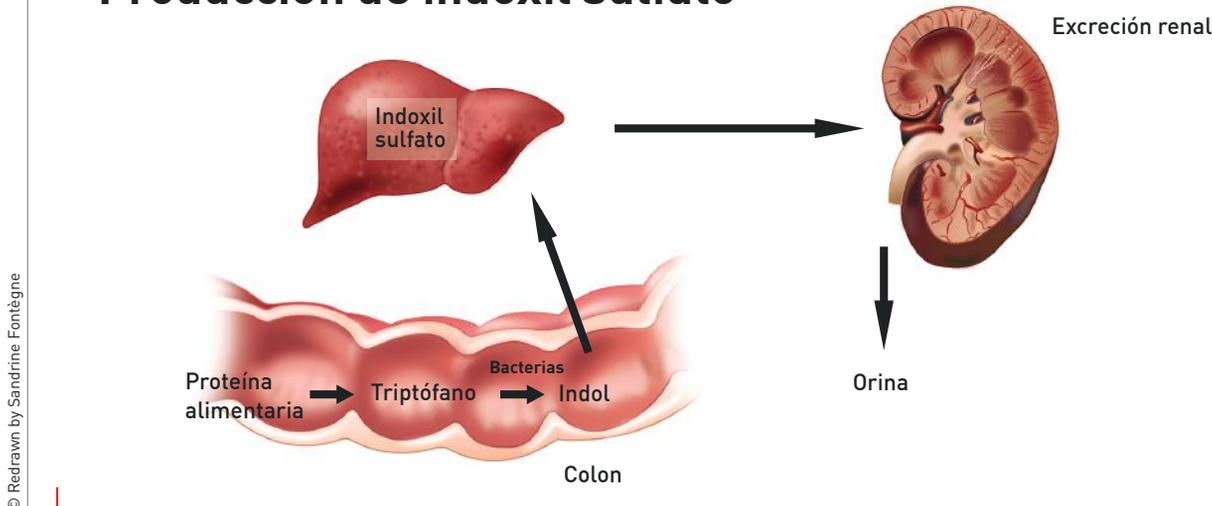


Figura 2. El indol se produce en el colon, se metaboliza a indoxil sulfato en el hígado y posteriormente se excreta por el riñón.

como *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus vulgaris* y *Bacteroides spp* (Figura 2). El p-cresol es producto de la descomposición parcial de la tirosina y la fenilalanina por muchos tipos de bacterias intestinales anaerobias estrictas o facultativas, incluyendo especies del género *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Enterobacter*, *Bifidobacterium* y *Clostridium*. El indol y el p-cresol una vez absorbidos son sulfonados en el hígado convirtiéndose en las toxinas urémicas unidas a proteínas, IS y PCS, respectivamente. Estas toxinas normalmente se excretan por el riñón, por lo que en pacientes con enfermedad renal se acumulan en la circulación sistémica. Además, la disbiosis favorece la producción de toxinas urémicas derivadas del colon, iniciando un círculo vicioso [4,5]. Los pacientes con ERC, como consecuencia de la mala asimilación de proteínas en el intestino delgado, presentan una mayor cantidad de sustrato proteico en la luz intestinal, lo que favorece el desarrollo de bacterias proteolíticas productoras de precursores de toxinas urémicas. El estreñimiento también puede desempeñar un papel importante debido a la constante retención de materia fecal en el colon; las personas con ERC que padecen estreñimiento tienen un nivel más elevado de toxinas urémicas que los pacientes con una puntuación fecal normal [6].

Efectos nocivos de las toxinas urémicas

Aunque un aumento en la concentración de estas sustancias no sea patológico, se sabe que numerosas toxinas urémicas que se acumulan en la ERC tienen efectos nocivos. Por ejemplo, la acumulación de IS y PCS en la ERC se ha asociado con la estimulación de la producción de radicales libres y la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), lo que a su vez promueve la fibrosis renal, induce la inflamación, lesiona las células tubulares renales y favorece la progresión de la esclerosis glomerular [7]. Además,

existen otros efectos de las toxinas urémicas que contribuyen a la morbilidad y la mortalidad, como el deterioro del sistema nervioso, la disminución de la producción de eritropoyetina y del recambio óseo, la atrofia muscular acelerada y el aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares [7] (Figura 3).

Ácidos grasos fecales en la ERC

Otros metabolitos de la microbiota del colon que podrían alterarse por la disbiosis intestinal son los ácidos grasos. Los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) producidos por la microbiota del colon son los AGCC lineales, ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico y ácido valérico y los AGCC ramificados, ácido isovalérico y ácido isobutírico (Figura 4). Los AGCC lineales son los principales productos finales de la



“La creatinina y el nitrógeno ureico en sangre (BUN) son las toxinas urémicas más conocidas desde el punto de vista clínico, pero en realidad, son solo dos de los aproximadamente 146 solutos orgánicos con posibilidad de convertirse en toxinas urémicas.”

Stacie C. Summers

Marzo 2023

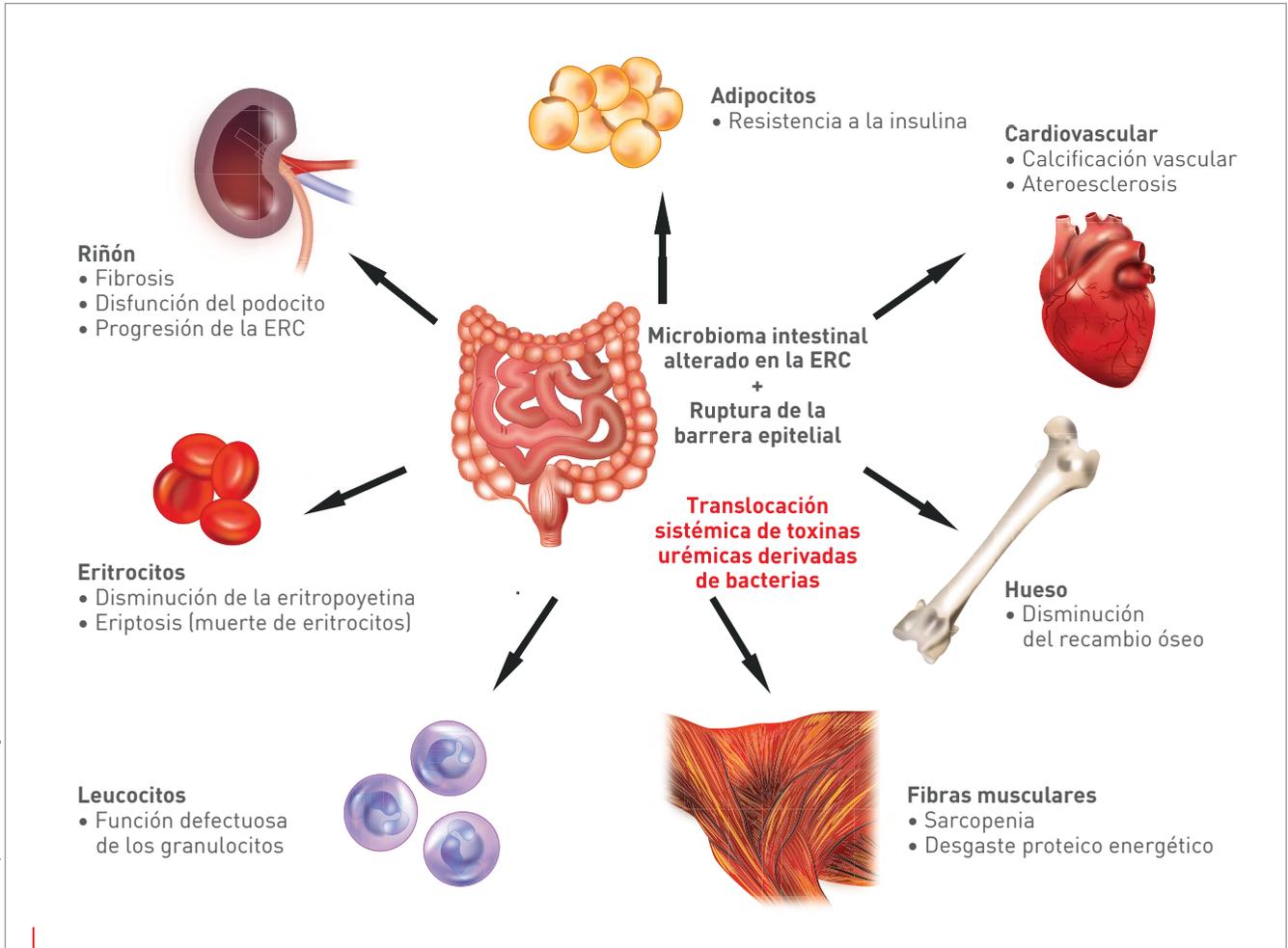


Figura 3. Se han descrito numerosos efectos sistémicos nocivos de las toxinas urémicas.

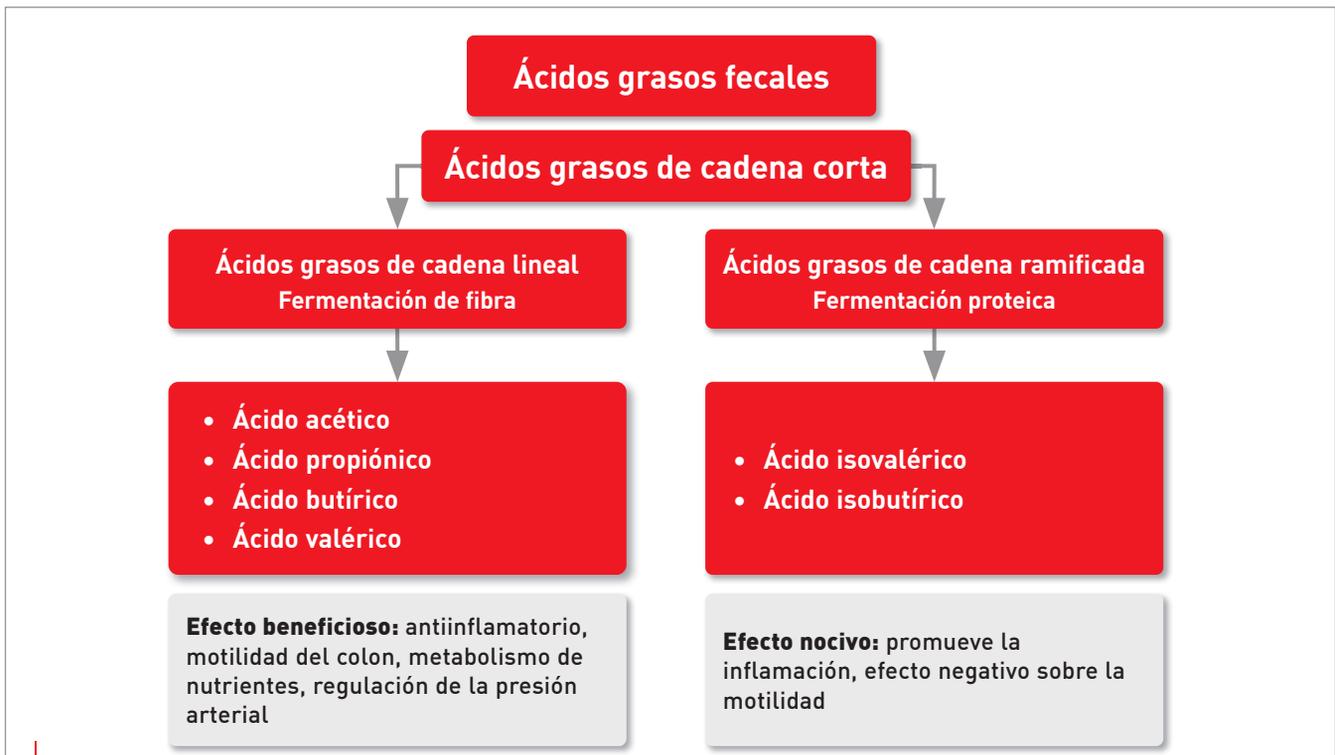


Figura 4. Los AGCC lineales y ramificados son productos del metabolismo del colon con diferentes efectos.

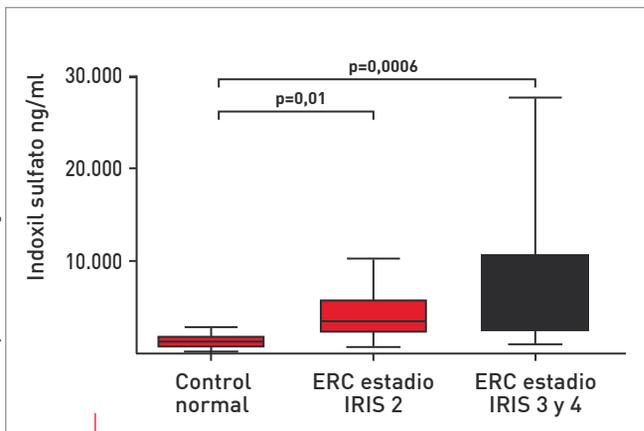


Figura 5. El indoxil sulfato es significativamente más elevado en gatos con ERC que en gatos sénior sanos.

fermentación sacarolítica de polisacáridos complejos (incluyendo la fibra alimentaria no digestible) y del mucus derivado del epitelio y son nutrientes esenciales para la salud tanto del intestino como del hospedador (8). Poseen varios efectos beneficiosos locales y sistémicos, como favorecer la motilidad del colon, el metabolismo de los lípidos y la glucosa, la regulación de la presión arterial, así como propiedades antiinflamatorias. Por otro lado, los AGCC ramificados representan solo una pequeña proporción de todos los AGCC y se producen cuando las proteínas atraviesan el intestino delgado sin absorberse, de manera que los aminoácidos de cadena ramificada derivados de ellas fermentan por la microbiota del colon (8). Los AGCC ramificados y otros productos de la fermentación proteica del colon se consideran nocivos para el intestino y pueden promover la inflamación, además de afectar negativamente a la motilidad intestinal (8). En personas con ERC, la disbiosis está asociada a una disminución de la microbiota productora de AGCC, pero hasta donde llega el conocimiento de las autoras, no se han estudiado los AGCC ramificados.

¿Qué sabemos del gato?

En medicina veterinaria la información sobre el microbioma y las toxinas urémicas y su relación con la enfermedad renal es relativamente limitada, pero en la especie felina el conocimiento está más avanzado que en otras especies. En gatos con ERC, en comparación con gatos sanos (≥ 8 años), se ha demostrado la presencia de una disbiosis caracterizada por una menor variedad y cantidad de microbioma fecal según la secuenciación del gen del ARN ribosómico 16S (9). Además, en los gatos con ERC se produce la acumulación sistémica de toxinas urémicas derivadas del intestino. En gatos con ERC se ha demostrado la presencia de niveles significativamente elevados de IS (Figura 5), lo que se ha asociado con la progresión de la enfermedad (10-12). En un estudio, las concentraciones de PCS no fueron significativamente diferentes entre los gatos sanos y los gatos con ERC, pero en los gatos con ERC se observaron unas concentraciones más elevadas (9). Cabe señalar que, incluso en gatos con ERC en estadio IRIS 2, se ha descrito una concentración de toxinas urémicas significativamente más elevada que en los gatos del grupo control, por lo que este desequilibrio se produce relativamente pronto en el transcurso de la enfermedad.

Cuando en los gatos con ERC y en los gatos sanos se determinaron las concentraciones fecales de AGCC lineales (ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico y ácido valérico) y de cadena ramificada (ácido isobutírico y ácido isovalérico), se encontró que la concentración de ácido isovalérico fecal estaba aumentada en los gatos con ERC, particularmente en los estadios IRIS 3 y 4 (9). Los gatos con atrofia muscular presentaron una concentración fecal de AGCC ramificados más elevada que los gatos sin atrofia muscular. En otros estudios se ha demostrado que los gatos con ERC presentan un perfil de ácidos biliares fecales alterado (13), y una deficiencia sérica de varios aminoácidos esenciales (14). En conjunto, todos estos hallazgos sugieren que los gatos con ERC tienen una mala asimilación de las proteínas, pero se necesita investigar más para comprender mejor la interacción entre el intestino y el riñón en esta especie. No obstante, estos estudios respaldan la idea de que el microbioma intestinal es un objetivo terapéutico en gatos con ERC, reduciendo la producción de toxinas urémicas intestinales perjudiciales y restableciendo la comunidad microbiana intestinal para que sea más saludable.

El intestino como un objetivo terapéutico potencial

Toxinas urémicas

Debido a los posibles efectos negativos de las toxinas urémicas derivadas del intestino y a la escasa capacidad de eliminarlas mediante hemodiálisis cuando se unen a proteínas, las investigaciones de medicina humana se han centrado en las estrategias para reducir la producción de IS y PCS, incluyendo la regulación del crecimiento microbiano en el colon mediante la alimentación, los prebióticos, los probióticos y la adsorción selectiva de toxinas urémicas utilizando adsorbentes (4,5). La producción de IS y PCS se puede regular aumentando selectivamente la población de bacterias sacarolíticas, reduciendo las bacterias proteolíticas en el colon y optimizando el tiempo de tránsito intestinal (por lo que es importante abordar el estreñimiento). Se ha demostrado que los prebióticos y los probióticos influyen en la composición de la microbiota del colon y se han utilizado con éxito para disminuir la concentración de IS y PCS en personas con ERC. Además, se ha demostrado que el aumento de carbohidratos y fibra en la alimentación y



“Los gatos con enfermedad renal crónica presentan disbiosis, lo que respalda la idea de que el intestino es un objetivo terapéutico con el potencial de mejorar la longevidad y las comorbilidades”

Jessica M. Quimby



Figura 6. El estreñimiento es frecuente en gatos con ERC y se debe tratar de la forma adecuada, puesto que de lo contrario puede tener varias consecuencias negativas.

la disminución del aporte de proteínas reduce los niveles de IS y PCS. También se ha descrito el uso de adsorbentes como el clorhidrato de sevelamer y el AST-120 para limitar la absorción intestinal de esas toxinas (15,16). Sin embargo, en medicina veterinaria hay pocos datos publicados sobre las estrategias para disminuir las toxinas urémicas de origen intestinal en pacientes con ERC y parece justificada una mayor investigación como posible objetivo terapéutico.

Tradicionalmente, las dietas renales de prescripción veterinaria se fundamentan en la reducción de la carga proteica para disminuir las toxinas urémicas y los signos clínicos de uremia. Sin embargo, actualmente no hay suficientes estudios ni evidencias sólidas que demuestren que la limitación de las proteínas de lugar a una reducción de las toxinas urémicas o de los signos clínicos de uremia y, por este motivo, recientemente se debate sobre el contenido ideal de proteínas en las dietas renales, especialmente en gatos (17,18). Existen pocos datos en gatos sobre el efecto de diferentes niveles de proteína en la concentración de toxinas urémicas. En un estudio en gatos sanos se observó que el alimento más alto en proteínas (10,98 g/100 kcal EM frente a 7,44 g/100 kcal EM) estaba asociado con una mayor concentración de IS y con una concentración relativamente más alta de PCS (19). De modo similar, en un estudio en gatos con ERC en estadio IRIS 1 que recibieron tres alimentos con diferentes niveles de proteínas se observó que las concentraciones de IS y PCS fueron más altas cuando los gatos consumieron el alimento más alto en proteínas (8,01 g/100 kcal EM frente a 6,95 g/100 kcal EM y 5,65 g/100 kcal EM) (20).

Todavía existe controversia sobre el contenido de proteínas ideal en las dietas renales para gatos, ya que al considerarse carnívoros estrictos sus necesidades proteicas son más altas que las de los perros y las personas. Los estudios sugieren que los gatos sénior pueden necesitar más proteínas que los gatos jóvenes

y, además, en muchos gatos con ERC se produce una disminución del peso corporal, de la puntuación de la condición corporal y/o de la masa muscular con el transcurso del tiempo. Teniendo en cuenta los conocimientos actuales hasta la fecha, en gatos con ERC probablemente esté recomendado equilibrar cuidadosamente el contenido proteico de la dieta para limitar la producción de toxinas urémicas, manteniendo a la vez la masa muscular. Un concepto clave para tener éxito a la hora de utilizar una dieta modificada en proteínas es asegurarse de proporcionar la ingesta de calorías adecuada.

En gatos con ERC se han utilizado tratamientos con prebióticos y probióticos con la esperanza de mejorar la salud del microbioma intestinal y reducir la concentración sérica de toxinas urémicas derivadas del intestino. En un estudio se evaluó el uso de un probiótico en forma de suplemento comercial (*Enterococcus faecium* SF68) en gatos con ERC y se indicó que no se observaron efectos apreciables en el microbioma intestinal ni en la concentración sérica de las principales toxinas urémicas de origen intestinal (21). En otro estudio se evaluó el efecto de la fibra fermentable (prebiótico) en dietas experimentales sobre la microbiota fecal en gatos con ERC y se encontró que su microbioma fue más resistente al cambio respecto a los gatos sanos (22). Con la fibra disminuyeron las concentraciones de toxinas urémicas plasmáticas en gatos con ERC en comparación con los gatos sanos, lo que respalda la idea de que mediante la alteración del microbioma intestinal se puede reducir la producción de toxinas urémicas derivadas del intestino, pero es necesario utilizar una estrategia basada en evidencias específicas de especie.

En muchos países ya se comercializan algunos productos que bien incluyen un probiótico/prebiótico con efectos beneficiosos sobre el microbioma para crear un entorno con menos producción de toxinas urémicas o un adsorbente, a base de carbón, para unirse al indol en el

tracto digestivo y evitar que sea absorbido por el organismo. Se ha demostrado que este último producto reduce la concentración de IS en gatos sénior tras administrarlo durante ocho semanas [23], pero los datos sobre la eficacia de cualquiera de estos productos para reducir la concentración de IS en gatos con ERC todavía no se ha determinado.

Estreñimiento

Aunque no se ha descrito la prevalencia del estreñimiento asociado a la ERC en el gato, anecdóticamente parece ser un motivo de preocupación clínica frecuente (**Figura 6**). Los resultados preliminares de una encuesta sobre los hábitos de defecación del gato sugieren que los gatos con ERC defecan con menor frecuencia y la causa del estreñimiento probablemente sea una disfunción del equilibrio hídrico, posiblemente acompañada de una motilidad GI anormal. Los riñones no pueden concentrar la orina de forma adecuada y el paciente tiene que hacer frente a una deshidratación crónica subclínica por lo que para compensarlo se produce la reabsorción de agua del colon. La hipotasemia y los quelantes de fósforo también pueden contribuir al estreñimiento [24,25]. El tratamiento del estreñimiento puede incluir la corrección de la deshidratación y el desequilibrio electrolítico, la dieta, la inclusión de fibra, el uso de reblandecedores osmóticos de las heces o de estimulantes de

la motilidad como la lactulosa. Además de los efectos clínicos, el estreñimiento puede tener otras consecuencias negativas y probablemente represente un ejemplo clásico del eje intestino-riñón. Como se ha mencionado anteriormente, las personas con ERC y estreñimiento tienen una concentración más elevada de toxinas urémicas que los pacientes con una puntuación fecal normal y, por otro lado, las toxinas urémicas pueden afectar negativamente a la motilidad gastrointestinal [8]. En modelos experimentales de ERC se ha observado una mejoría significativa respecto al nivel de toxinas urémicas, creatinina e incluso en la histopatología renal tras la administración de lactulosa [26].

CONCLUSIÓN

Aunque queda mucho por investigar, cada vez hay más evidencias de la interacción entre el tracto gastrointestinal y el riñón, de manera que se influyen mutuamente, tanto en la salud como en la enfermedad. Dado que muchos gatos con enfermedad renal crónica presentan disbiosis del microbioma, es probable que el intestino se considere un objetivo importante sobre el que actuar de forma proactiva en tratamientos específicos para mejorar la longevidad y la calidad de vida de los gatos afectados.



REFERENCIAS

1. Sharon G, Garg N, Debelius J, et al. Specialized metabolites from the microbiome in health and disease. *Cell. Metab.* 2014;20:719-730.
2. Vaziri ND, Wong J, Pahl M, et al. Chronic kidney disease alters intestinal microbial flora. *Kidney Int.* 2013;83:308-315.
3. Rosner M, Reis T, Husain-Syed F, et al. Classification of uremic toxins and their role in kidney failure. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2021;16(12):1918-1928.
4. Evenepoel P, Meijers BK, Bammens BR, et al. Uremic toxins originating from colonic microbial metabolism. *Kidney Int. Suppl.* 2009;S12-19.
5. Nallu A, Sharma S, Ramezani A, et al. Gut microbiome in chronic kidney disease: challenges and opportunities. *Transl. Res.* 2017;179:24-37.
6. Ramos CI, Armani RG, Canziani ME, et al. Bowel habits and the association with uremic toxins in non-dialysis-dependent chronic kidney disease patients. *J. Ren. Nutr.* 2020;30(1):31-35.
7. Lau WL, Savoj J, Nakata MB, et al. Altered microbiome in chronic kidney disease: systemic effects of gut-derived uremic toxins. *Clin. Sci. (Lond)* 2018;132:509-522.
8. Summers S, Quimby JM, Phillips RK, et al. Preliminary evaluation of fecal fatty acid concentrations in cats with chronic kidney disease and correlation with indoxyl sulfate and p-cresol sulfate. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:206-215.
9. Summers SC, Quimby JM, Isaiah A, et al. The fecal microbiome and serum concentrations of indoxyl sulfate and p-cresol sulfate in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33:662-669.
10. Cheng FP, Hsieh MJ, Chou CC, et al. Detection of indoxyl sulfate levels in dogs and cats suffering from naturally occurring kidney diseases. *Vet. J.* 2015;205:399-403.
11. Chen CN, Chou CC, Tsai PSJ, et al. Plasma indoxyl sulfate concentration predicts progression of chronic kidney disease in dogs and cats. *Vet J.* 2018;232:33-39.
12. Liao YL, Chou CC, Lee YJ. The association of indoxyl sulfate with fibroblast growth factor-23 in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33:686-693.
13. Summers S, Quimby J, Winston J. Fecal primary and secondary bile acids in cats with chronic kidney disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34:29-34.
14. Summers SC, Quimby J, Blake A, et al. Serum and fecal amino acid profiles in cats with chronic kidney disease. *Vet. Sci.* 2022;9(2):84.
15. Lin CJ, Pan CF, Chuang CK, et al. Effects of sevelamer hydrochloride on uremic toxins serum indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate in hemodialysis patients. *J. Clin. Med. Res.* 2017;9:765-770.
16. Yamamoto S, Kazama JJ, Omori K, et al. Continuous reduction of protein-bound uraemic toxins with improved oxidative stress by using the oral charcoal adsorbent AST-120 in haemodialysis patients. *Sci. Rep.* 2015;5:14381.
17. Polzin DJ, Churchill JA. Controversies in Veterinary Nephrology: renal diets are indicated for cats with International Renal Interest Society Chronic Kidney Disease Stages 2 to 4: The Pro View. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2016;46:1049-1065.
18. Scherk MA, Laflamme DP. Controversies in Veterinary Nephrology: renal diets are indicated for cats with International Renal Interest Society Chronic Kidney Disease Stages 2 to 4: The Con View. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2016;46:1067-1094.
19. Summers S, Quimby J, Gagne J, et al. Effect of dietary protein on serum concentrations of gut-derived uremic toxins in healthy cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35:3069.
20. Ephraim E, Jewell DE. High protein consumption with controlled phosphorus level increases plasma concentration of uremic toxins in cats with early chronic kidney disease. *J. Food Sci. Nutr.* 2021;DOI:10.24966/FSN-1076/100096.
21. Summers S. Assessment of novel causes and investigation into the gut microbiome in cats with chronic kidney disease [Publication No. 27837106] [Doctoral dissertation 2020, Colorado State University]. ProQuest Dissertations & Theses Global.
22. Hall JA, Jackson MI, Jewell DE, et al. Chronic kidney disease in cats alters response of the plasma metabolome and fecal microbiome to dietary fiber. *PLoS One* 2020;15:e0235480.
23. Mottet J, Kowollik N. Renaltec attenuates serum levels of indoxyl sulfate in geriatric cats. In: *Proceedings*, BSAVA Congress, Birmingham, UK, 2019.
24. Benjamin SE, Drobatz KJ. Retrospective evaluation of risk factors and treatment outcome predictors in cats presenting to the emergency room for constipation. *J. Feline Med. Surg.* 2019;1098612X19832663.
25. Quimby J, Lappin M. Evaluating sucralfate as a phosphate binder in normal cats and cats with chronic kidney disease. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2016;52:8-12.
26. Sueyoshi M, Fukunaga M, Mei M, et al. Effects of lactulose on renal function and gut microbiota in adenine-induced chronic kidney disease rats. *Clin. Exp. Nephrol.* 2019;23:908-919.

ACTUALIZACIÓN SOBRE LA ENTEROPATÍA PERDEDORA DE PROTEÍNAS EN EL PERRO



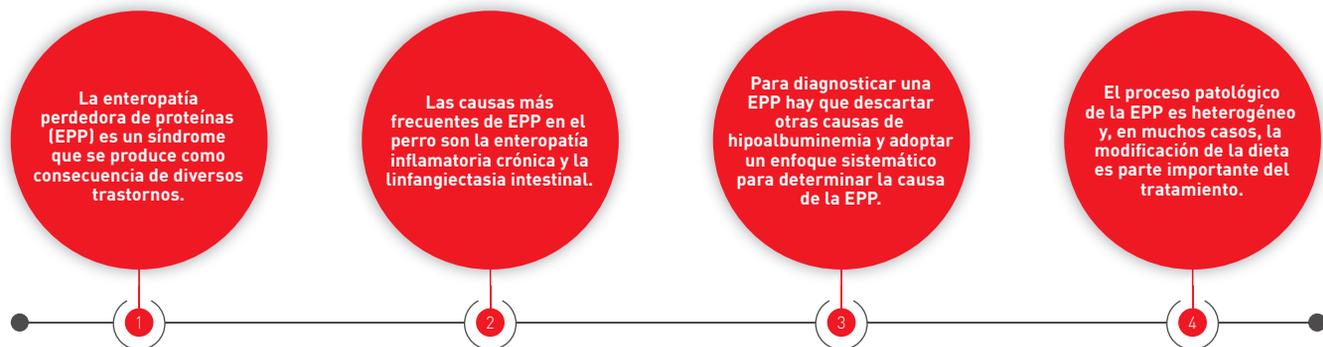
Sara A. Jablonski

DVM, PhD, Dip. ACVIM (Medicina Interna de Pequeños Animales), Ciencias Clínicas de Pequeños Animales, Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Michigan, MI, EE. UU.

La Dra. Jablonski se graduó en veterinaria por la Universidad Estatal de Colorado (CSU) en el 2011, completó una residencia en medicina interna de pequeños animales en el 2016 y, posteriormente, realizó una tesis doctoral sobre la enteropatía perdedora de proteínas en el perro. Es diplomada por el American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) y ha sido profesora en la Facultad de Medicina Veterinaria y Ciencias Biomédicas de la CSU. Desde el 2020 es profesora adjunta de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Estatal de Michigan.

La enteropatía perdedora de proteínas en el perro es un síndrome heterogéneo, por lo que el veterinario debe enfocar cada caso de forma individualizada.

PUNTOS CLAVE



Introducción

La enteropatía perdedora de proteínas (EPP) es un síndrome caracterizado por la pérdida excesiva de proteínas a través de la mucosa intestinal. Esta pérdida se produce por una alteración de la permeabilidad intestinal y de la absorción de proteínas, por la erosión o ulceración directa de la mucosa con la consecuente pérdida secundaria de proteínas, y/o por la alteración concomitante de la función linfática y pérdida directa de linfa rica en proteínas. Por tanto, la EPP se produce como consecuencia de una amplia variedad de trastornos, incluyendo procesos neoplásicos, infecciosos, mecánicos, inflamatorios y otros diversos (**Tabla 1**). La enteropatía inflamatoria crónica (EIC) y la linfangiectasia intestinal (LI) son las causas más frecuentes de EPP en el perro (1). La EIC es el término utilizado para describir a los trastornos gastrointestinales (GI) caracterizados por una duración de los signos clínicos de 3 semanas o más, en pacientes en los que se han descartado causas neoplásicas, infecciosas, endocrinas, mecánicas o

extragastrointestinales y existe la evidencia histopatológica de inflamación intestinal. El término de enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se suele reservar a los casos en los que la biopsia confirma el diagnóstico de enteritis inflamatoria, pudiendo no haber respondido al tratamiento empírico dietético o antibiótico y, como estos estrictos criterios se cumplen en muy pocos pacientes, es preferible utilizar términos más amplios como el de enteropatía crónica (EC) o EIC. La linfangiectasia intestinal se caracteriza por la dilatación, en mayor o menor grado, de los vasos linfáticos intestinales, linfangitis y/u obstrucción o rotura de las vías linfáticas. En un reciente estudio de revisión se encontró que de 469 perros con EPP, 314 (68%) fueron diagnosticados de EIC y 214 (46%) de LI (1). Aunque la EPP también puede afectar a los gatos, es mucho más frecuente en los perros. Este artículo se centra en la presentación clínica, el procedimiento diagnóstico y el tratamiento de las causas más frecuentes de EPP en el perro, destacando las últimas novedades al respecto.

Tabla 1. Posibles etiologías de la EPP en el perro.

Enfermedades que alteran la permeabilidad intestinal y/o lesionan la mucosa
Úlcera intestinal
Obstrucción crónica intestinal: <ul style="list-style-type: none"> • Cuerpo extraño • Intususcepción
Enfermedad de las criptas intestinales (se desconoce si es primaria o secundaria)
Hipoadrenocorticism (enfermedad de Addison)
Enteropatías crónicas
Enteropatías infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> • Fúngicas (Histoplasmosis, pitiosis) • Parasitarias (Anquilostomas, esquistosomas) • Víricas (Parvovirus) • Bacterianas – raras (<i>Campylobacter</i>, <i>Salmonella</i>)
Neoplasias: <ul style="list-style-type: none"> • Linfoma intestinal (solitario o difuso) • Adenocarcinoma intestinal
Enfermedad linfática
Linfangiectasia primaria (predisposición genética)
Linfangiectasia secundaria: <p>Frecuente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enteropatías crónicas • Neoplasia intestinal <p>Menos frecuente</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fallo cardíaco derecho • Pericarditis constrictiva • Hipertensión portal
Linfangitis lipogranulomatosa focal

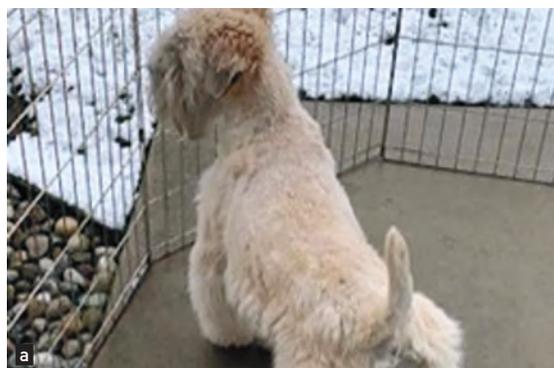


Hallazgos clínicos

La EPP se puede diagnosticar en perros de cualquier edad o sexo. Las razas afectadas con mayor frecuencia que se han descrito en varios estudios son el Yorkshire Terrier, el perro mestizo, el Border Collie, el Pastor Alemán y el Rottweiler (1). Entre las razas con predisposición a la LI se encuentran el Lundehund Noruego, el Shar-pei Chino, el Rottweiler, el Maltés, el Soft-Coated Wheaten Terrier y el Yorkshire Terrier (1-3).

La EPP se suele manifestar con signos gastrointestinales crónicos recidivantes o progresivos, pérdida de peso y signos asociados a la hipoalbuminemia (*p. ej.*, ascitis, derrame pleural, edema subcutáneo). La diarrea, la pérdida de peso y la disminución del apetito son los signos más frecuentes, mientras que los vómitos son menos frecuentes. En el 5-10% de los casos no se observan signos gastrointestinales y los signos asociados a la hipoalbuminemia suelen ser el motivo de consulta. Con menos frecuencia, el motivo de consulta se debe a los signos relacionados con las complicaciones sistémicas de la EPP; por ejemplo, un perro con una baja concentración de calcio iónico puede presentar temblores, prurito facial o convulsiones focales o generalizadas, y un perro con tromboembolismo puede presentar signos respiratorios, neurológicos o musculoesqueléticos (1,4,5).

Los hallazgos de la exploración física pueden variar; en algunos casos no hay nada reseñable en la exploración y en otros casos se detectan anomalías graves. Entre las alteraciones identificadas frecuentemente se



© Sara A. Jablonski

Figura 1. Imágenes que muestran el estado de la condición corporal de una perra Soft-Coated Wheaten Terrier, esterilizada, de 4 años de edad antes de presentar signos clínicos de EPP (a) y tras el diagnóstico de EPP como consecuencia de una linfangiectasia intestinal importante y una enteritis linfoplasmocitaria moderada (b).

encuentran la pérdida de la condición corporal y/o muscular como consecuencia de la desnutrición (**Figura 1a y b**), la distensión abdominal (con una "onda de líquido" palpable), el edema periférico y/o la disminución de ruidos pulmonares secundaria al derrame pleural. En raras ocasiones se observa quemosis secundaria a la hipoalbuminemia (**Figura 2**). La exploración rectal puede revelar una mucosa rectal engrosada o rugosa y/o la presencia de heces diarreicas.

El hallazgo característico de la EPP en el perfil bioquímico es la hipoalbuminemia. Otros hallazgos frecuentes en el hemograma completo y la bioquímica sérica incluyen linfopenia, diversos tipos y grados de leucocitosis, hipocolesterolemia, disminución de la creatinina sérica, aumento de la actividad de las enzimas hepáticas (normalmente leve), hipocalcemia, hipomagnesemia e hipoglobulinemia. Aunque la hipoglobulinemia es



© Sara A. Jablonski

Figura 2. Quemosis (efecto clínico raro de la hipoalbuminemia) en un Border Collie, macho, castrado, de 5 años de edad con EPP debido a una enteritis linfoplasmocitaria y neutrofílica moderada y una linfangiectasia intestinal leve.

frecuente, algunos perros con EPP presentan una concentración sérica de globulina normal o incluso aumentada.

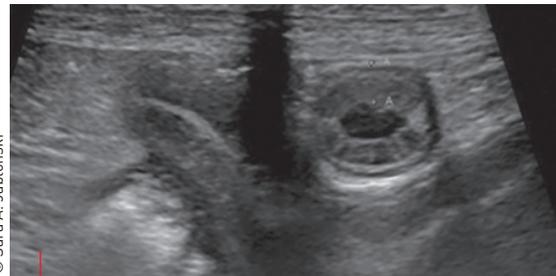
Cabe esperar el desarrollo de una hipocalcemia (concentración baja del calcio total) secundaria a la hipoalbuminemia, pero también se puede producir una hipocalcemia de calcio iónico, muchas veces asociada a la disminución sérica de 25-hidroxivitamina D. Los niveles bajos de calcio iónico también pueden ir acompañados de niveles bajos de magnesio iónico y de alteraciones secundarias de la glándula paratiroides (6,7). Por lo tanto, la determinación de estos parámetros también se debe considerar. La hipocobalaminemia también es un hallazgo frecuente en perros con EPP, al igual que la disminución de la concentración sérica de folato y el aumento de la lipasa pancreática canina (cPLI). Por último, en las pruebas viscoelásticas se ha evidenciado un estado de hipercoagulabilidad en perros con EPP (8), pero este hallazgo no se ha correlacionado directamente con el desarrollo de tromboembolismo.

●●● Procedimiento diagnóstico

En la evaluación diagnóstica inicial de un perro en el que se sospecha una EPP se deben considerar y excluir cuidadosamente las posibles causas no gastrointestinales de hipoalbuminemia (**Tabla 2**). En caso necesario se puede determinar la concentración del inhibidor de la alfa-1-proteinasas fecal para confirmar la pérdida de proteínas a través del tracto gastrointestinal. El inhibidor de la alfa-1-proteinasas, también denominado alfa-1-antitripsina, tiene un peso molecular similar al de la albúmina y, como normalmente no se absorbe ni se secreta de forma activa en el intestino y es resistente a la hidrólisis, es un marcador ideal de la pérdida intestinal de proteínas (9). Esta prueba probablemente sea más útil en pacientes que también tienen una pérdida renal de proteínas o disfunción hepática, en cuyo caso el diagnóstico de EPP es más complicado. Tras este paso, es recomendable realizar otras pruebas diagnósticas antes de obtener una biopsia intestinal. Entre ellas se encuentran las pruebas para el diagnóstico de hipoadrenocorticismos; si la concentración de cortisol sérico basal es $>2 \mu\text{g/dl}$ se descarta el hipoadrenocorticismos, pero si se obtiene un valor inferior, se debe realizar una prueba de estimulación con ACTH para descartarlo. También se pueden realizar pruebas para la detección fecal de helmintos y de *Giardia duodenalis*, pruebas de diagnóstico por imagen y pruebas específicas para enfermedades infecciosas (p. ej., prueba de antígenos en orina y el raspado rectal para detectar histoplasmosis mediante citología) en función del riesgo de exposición del paciente y de la sospecha clínica.

Tabla 2. Causas no GI de hipoalbuminemia y pruebas de exclusión.

Trastorno	Pruebas de exclusión
Insuficiencia/disfunción hepática	Pruebas de ácidos biliares
Nefropatía perdedora de proteínas	Urianálisis +/- cociente proteína:creatinina en orina
Insuficiencia pancreática	Prueba de la TLI (Trypsin-like Immunoreactivity) en ayunas
Hemorragia	Exploración física incluyendo la exploración rectal y la evaluación de derrames cavitarios.
Dilución o redistribución de la albúmina	Evaluar la enfermedad renal y cardíaca Evaluar la evidencia de vasculitis o derrames

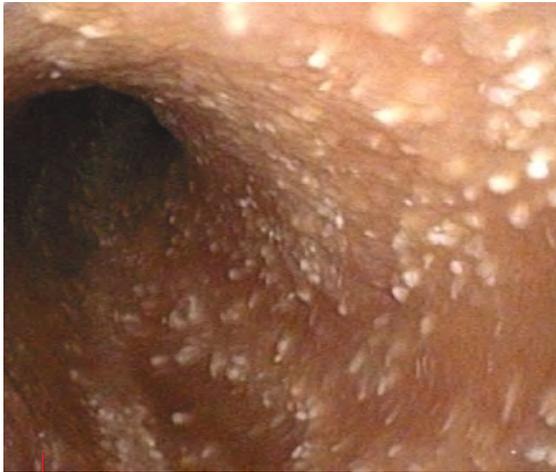


© Sara A. Jablonski

Figura 3. Ecografía transversal donde se observan estrías hiperecogénicas en la mucosa del intestino delgado en una perra Golden Doodle, esterilizada de 7 años de edad con EPP.

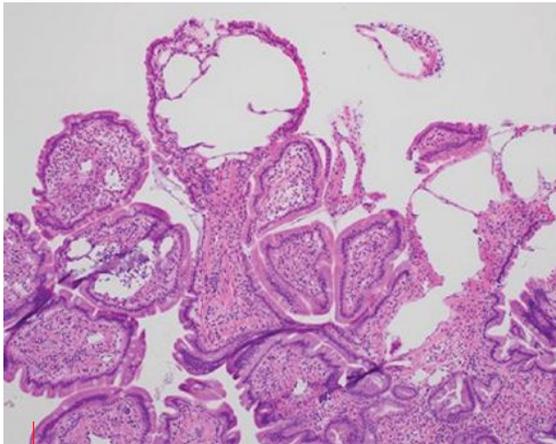
Las radiografías torácicas pueden ser útiles para detectar evidencias de derrame pleural, enfermedad metastásica o enfermedad fúngica. Si se considera que puede haber una obstrucción crónica del intestino delgado se deben realizar radiografías abdominales. La ecografía abdominal puede ser útil para descartar lesiones focales o extraluminales que requieran otro enfoque diagnóstico y/o para realizar una aspiración con aguja fina de masas o ganglios linfáticos anormales como método de diagnóstico no invasivo. En caso de derrame peritoneal se debe obtener una muestra de líquido para analizarlo; en la EPP cabe esperar la presencia de un trasudado puro. En la ecografía abdominal, la presencia de estrías hiperecogénicas en la mucosa intestinal (**Figura 3**) respalda el diagnóstico de linfangiectasia intestinal, pero este no es un hallazgo específico (10). La evaluación diagnóstica también debe incluir la realización de pruebas para detectar las alteraciones mencionadas anteriormente, principalmente, la hipocalcemia de calcio iónico y la hipocobalaminemia.

Para establecer el diagnóstico definitivo de EPP suele ser necesaria la biopsia para realizar una evaluación histopatológica y este procedimiento sigue siendo importante por varias razones. En primer lugar, porque la biopsia permite descartar las causas infecciosas o neoplásicas de la EPP, pero también es importante para determinar la presencia de una EIC, una LI o de ambos procesos (y cuál parece predominante). Es importante señalar que el 76% de los perros con EIC e hipoalbuminemia también presentan algún grado de LI/dilatación linfática (11), por lo que es frecuente que estos procesos se presenten de forma concomitante. En cuanto a la técnica para la biopsia, la exploración quirúrgica ofrece la ventaja de poder identificar las áreas focales afectadas, así como de obtener múltiples biopsias de todos los segmentos del intestino y de otros tejidos (p. ej., hígado, ganglio linfático) según esté indicado. Sin embargo, la biopsia obtenida mediante endoscopia flexible ofrece muchas ventajas y suele ser la opción preferida, ya que es un método mucho menos invasivo y la recuperación es más rápida que con la laparotomía. Además, la endoscopia permite la visualización directa de la mucosa y seleccionar las zonas con tejido anormal a biopsiar. Concretamente, la presencia de "puntos blancos" en la mucosa (**Figura 4**) se ha asociado con LI (12). La patología puede variar en función de los diferentes segmentos del intestino, por lo que es muy recomendable realizar tanto una esofagogastroduodenoscopia (endoscopia "superior") como una ileocolonoscopy (endoscopia "inferior") (13). Es importante destacar que la endoscopia tiene limitaciones; la calidad de las biopsias endoscópicas puede afectar a la capacidad de establecer un



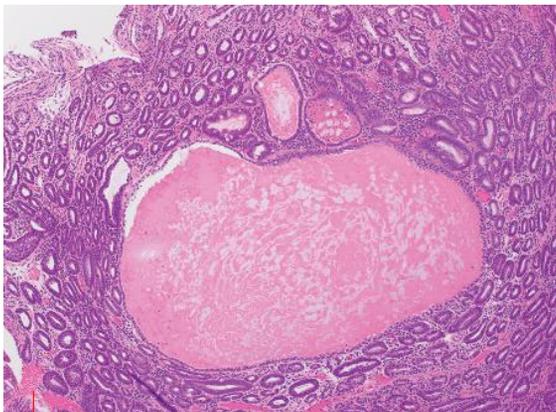
© Sara A. Jablonski

Figura 4. Presencia de "puntos blancos" aislados o coalescentes en el intestino delgado, compatible con dilatación de las vías linfáticas, en una perra Soft-Coated Wheaten Terrier, esterilizada, de 5 años de con una marcada linfangiectasia intestinal, diagnosticada histológicamente, y síndrome clínico de EPP.



© Victoria Watson, DVM, PhD, Dip. ACVP

Figura 5. Microfotografía (x10 aumentos) donde se observa una marcada linfangiectasia intestinal y una duodenitis linfoplasmocitaria, neutrofílica y eosinofílica moderada en una perra Soft-Coated Wheaten Terrier esterilizada de 5 años de edad con EPP.



© Victoria Watson, DVM, PhD, Dip. ACVP

Figura 6. Microfotografía de una cripta con una dilatación significativa con células inflamatorias degeneradas entremezcladas con restos necróticos eosinófilos y mucosa en un perro mestizo de pequeño tamaño, castrado, de 6 años de edad, con EPP.

diagnóstico preciso, normalmente el yeyuno no se puede biopsiar y se pueden pasar por alto lesiones más profundas de la pared intestinal. Además, aunque se ha publicado una guía para la interpretación de las alteraciones inflamatorias y morfológicas de la mucosa GI del perro y el gato (plantilla/sistema de puntuación de WSAVA) [14], existen controversias y diferencias, entre un observador y otro en cuanto a la interpretación de las muestras de biopsia intestinales. Además, los hallazgos histopatológicos no se han correlacionado de forma consistente y precisa con los signos clínicos ni con la respuesta al tratamiento. Parte de la responsabilidad recae en el veterinario que interpreta los resultados, quien debe revisar detalladamente el informe histopatológico y utilizar su criterio clínico, especialmente cuando las muestras no son adecuadas.

Los hallazgos histopatológicos más frecuentes en perros con EPP incluyen la presencia de LI (**Figura 5**), edema de la mucosa, varios tipos y grados de infiltrado inflamatorio y de criptas quísticas dilatadas. En las biopsias intestinales obtenidas por endoscopia se ha descrito la presencia de linfangiectasia intestinal en las vellosidades intestinales, la lámina propia y la submucosa [15], por lo que es importante que los anatomopatólogos evalúen la presencia de linfangiectasia en cada una de estas áreas. Las lesiones de las criptas parecen ser especialmente más frecuentes en perros de raza Yorkshire Terrier [2]. Si en la evaluación de la biopsia se sospecha la posible adherencia/invasión bacteriana, se puede considerar la realización de pruebas de hibridación fluorescente in situ (FISH) para evaluar la presencia de bacterias en tejido fijado en formol. En algunos casos, puede ser necesaria la realización de pruebas de inmunohistoquímica y el análisis de reordenamientos de genes del receptor de antígeno por PCR (PARR) como ayuda para diferenciar el linfoma intestinal del infiltrado inflamatorio.

●●● Tratamiento

El tratamiento de la EPP cuando la causa es neoplásica, infecciosa, mecánica o diversa queda fuera del alcance de este artículo, por lo que a continuación se describe el tratamiento de la EPP causada por la EIC y la LI. La gravedad de la enfermedad puede influir en el enfoque terapéutico de los pacientes, de modo que, si se sospecha o confirma el diagnóstico de EPP en perros que, por lo demás, están relativamente estables, un enfoque terapéutico razonable es utilizar la dieta como tratamiento único. De hecho, este tratamiento ha demostrado tener éxito en perros de raza Yorkshire Terrier [16] y en otras razas [17]. Además, es fundamental tener en cuenta que el tratamiento de la EPP en el perro se debe abordar de forma individual, ya que se trata de un proceso patológico heterogéneo. En otras palabras, no existe un "libro de instrucciones" para el tratamiento de la EPP y se recomienda adoptar un enfoque individualizado teniendo en cuenta toda la información disponible del paciente.

Aunque el tratamiento debe ir dirigido al proceso patológico que se sospecha o se conoce, como la EPP es potencialmente mortal y tiene una alta tasa de mortalidad, puede que el enfoque más seguro sea el de asumir que un paciente con EPP presenta todos los procesos posibles (es decir, pérdida de líquido linfático, aumento de la permeabilidad intestinal y lesión de la mucosa) y tratar consecuentemente. Esto es especialmente importante en casos graves o que no responden al tratamiento.

Dieta

El tratamiento de la causa subyacente de la EPP empieza modificando la dieta y, para muchos gastroenterólogos, esta medida es la piedra angular del tratamiento de la EPP. En un estudio en perros con EPP se ha sugerido que la probabilidad de responder al tratamiento dietético, sin necesidad de administrar glucocorticoides, es mayor cuando el índice de actividad clínica de la enteropatía crónica canina (CCECAI) es <8 (17). Los perros con EPP están en estado catabólico y pueden tener un balance energético y proteico negativo importante, por lo que es esencial proporcionar la nutrición adecuada. Además, el tratamiento de la EPP causada por una EIC o una LI se basa en la modificación de la dieta. En teoría, la dieta ideal debe ser altamente digestible, con una cantidad adecuada de proteínas y restringida en grasas, pero en la práctica, a la hora de elegir la mejor estrategia dietética, también se debe tener en cuenta el historial alimentario previo del perro. En perros con LI se suele recomendar una dieta baja en grasas, mientras que en perros con una EIC se suele recomendar una dieta con proteína novel o hidrolizada. Cabe señalar, que en medicina veterinaria no hay un consenso definitivo sobre lo que significa una dieta "baja en grasas". Las dietas "bajas en grasas" comercialmente disponibles contienen entre 17 y 26 g de grasa/Mcal EM (1,7-2,6 g/100 kcal), mientras que las dietas "ultrabajas en grasas" suelen denominarse así por tener menos de 15 g de grasa/Mcal EM (1,5 g/100 kcal). En perros con EPP causada por LI se suele observar una notable mejoría con una dieta baja en grasas, pero en algunos casos puede ser necesaria una restricción de grasas todavía mayor que la que pueden proporcionar las dietas comerciales.

Además, muchas de las dietas comerciales más bajas en grasas utilizan como principal fuente de proteína las aves de corral, por lo que pueden no ser adecuadas en perros que además de la LI tienen una EIC concomitante. Al menos se encuentra comercialmente disponible una dieta húmeda baja en grasas elaborada a base de carne de cerdo, lo que puede ser una proteína novel para algunos perros. En perros que requieran una mayor restricción de grasas que la proporcionada con una dieta comercial y en perros con EIC junto con una LI significativa, puede ser necesaria una dieta casera formulada por un veterinario especialista en nutrición para abordar ambos problemas. En perros con EIC y una LI moderada o nula, se puede considerar la administración de una dieta con proteína hidrolizada o proteína novel, aunque también se sigue recomendando que la dieta sea baja en grasas, porque la LI puede pasar desapercibida y, en perros con EPP inflamatoria, la concentración de albúmina sérica se ha correlacionado sistemáticamente con la lesión linfática (11,18). Otras características nutricionales que se deben considerar incluyen la textura del alimento (seco o húmedo), la frecuencia de la alimentación (en perros con EPP suele ser beneficioso administrar varias comidas pequeñas al día), la cantidad suministrada y el contenido de fibra. En algunos casos la suplementación con fibra puede ser beneficiosa. En todos los casos de EPP, independientemente de utilizar una dieta de prescripción veterinaria comercial o casera, es útil y recomendable consultar a un veterinario especialista en nutrición.

Por último, es importante tener en cuenta que la falta de respuesta a una estrategia dietética determinada no significa que el perro no responda a la dieta o que no sea beneficioso el tratamiento dietético. En un estudio, 8 de 10 perros con EPP inflamatoria refractaria al tratamiento con esteroides, respondieron a la modificación dietética



“Los perros con enteropatía perdedora de proteínas se encuentran en estado catabólico y pueden tener un balance energético y proteico negativo importante, por lo que es esencial la nutrición adecuada.”

Sara A. Jablonski

(19). Según la experiencia de la autora, muchos perros con EPP que no han respondido a dietas comerciales ni al tratamiento con esteroides u otros fármacos inmunosupresores, han mejorado con una dieta casera con una restricción de grasas significativa (<15% por EM) formulada por un veterinario especialista en nutrición. En algunos casos, los perros con EPP no necesitan una dieta con proteína novel, sino simplemente una restricción de grasas mayor a la proporcionada con una dieta comercial y, por tanto, necesitan una dieta casera. **En el Recuadro 1** se ofrece un resumen.

Tratamiento antiinflamatorio e inmunosupresor

Aunque la patogenia de la EIC todavía no se conoce del todo, se sospecha la implicación en el tracto GI de una reacción inmunitaria a antígenos endógenos o exógenos (alimentarios, bacterianos y/o ambientales) de forma sostenida en el tiempo. Además, la linfangiectasia está asociada a la linfangitis y, como es sabido, la fuga de linfa provoca una enteritis secundaria. Por este motivo, en todos los casos, el enfoque terapéutico inicial de la EPP suele implicar el uso de prednisona o prednisolona. La excepción puede encontrarse en los pacientes estables que inicialmente solo se han tratado con la dieta y presentan una respuesta clínica y bioquímica que se mantiene en el tiempo.

Es importante señalar que los efectos secundarios del tratamiento con corticoides en perros con EPP pueden ser importantes y, en algunos casos, estos fármacos pueden agravar el estado catabólico y de hipercoagulabilidad (20). Los glucocorticoides a dosis inmunosupresoras también pueden ser peligrosos en perros con EPP y una barrera entérica comprometida, por lo que, según la autora, es importante prestar especial atención a la dosis del glucocorticoide para administrar la más conservadora con la que se puede tener éxito. La budesonida puede ser una alternativa a la prednisona/prednisolona con un elevado efecto de primer paso y una gran afinidad por los receptores esteroideos del intestino.

En algunos pacientes con EPP, el tratamiento con un inmunosupresor se instaura en el momento del diagnóstico o bien, cuando la respuesta a la dosis de glucocorticoides es inadecuada o los efectos secundarios son graves. Es importante señalar que en la LI primaria no hay evidencias de la implicación

de un proceso inmunitario, por lo que el tratamiento inmunosupresor no está justificado en estos perros. Además, en un estudio reciente en perros con EPP inflamatoria se comparó el tiempo necesario para normalizar la albúmina y su evolución a largo plazo, en perros tratados únicamente con esteroides y un inmunosupresor de segunda línea, y no se encontraron diferencias entre ambos grupos (21). Por tanto, la autora recomienda los inmunosupresores (*p. ej.*, ciclosporina a 5 mg/kg PO cada 12-24h, o clorambucilo a 4-6 mg/m² PO cada 24 h durante 7-14 días, reduciendo posteriormente la dosis) para los pacientes con EIC y refractarios al tratamiento con esteroides, o para los pacientes que responden inicialmente al tratamiento esteroideo, pero luego se producen recidivas al suspenderlo. En el **Recuadro 2** se resume todo lo mencionado anteriormente.

Determinar el mejor enfoque terapéutico en pacientes con EPP, en los que parecen estar involucradas la EIC y la LI, puede ser complicado, ya que un proceso puede favorecer el otro. Si el papel de la LI en el proceso patológico es significativo, puede que lo más indicado sea abordar en primer lugar el tratamiento de la LI e intensificar el tratamiento únicamente cuando el paciente no responda.

Recuadro 1. Resumen de diferentes tipos de dietas específicas según la enfermedad asociada a la EPP

<p>Linfangiectasia intestinal: Dieta comercial de prescripción veterinaria baja en grasas o dieta casera baja en grasas o ultrabaja en grasas formulada por un veterinario especialista acreditado en nutrición.</p>
<p>Enteropatía inflamatoria crónica: Dieta comercial de prescripción veterinaria con proteína hidrolizada o hipoalérgica, eligiendo preferentemente la que sea más baja en grasa o dieta casera formulada por un veterinario especialista acreditado en nutrición.</p>
<p>Linfangiectasia junto con enteropatía inflamatoria crónica: Se pueden considerar las dietas hidrolizadas o hipoalérgicas más bajas en grasas del mercado, puesto que pueden ser dietas terapéuticas bajas en grasas. En algunos casos, cuando el manejo está orientado a una de las enfermedades también se consigue la resolución de la otra, pero si ambas requieren un tratamiento dietético se debe considerar la opción de una dieta casera formulada por un veterinario especialista acreditado en nutrición.</p>

Recuadro 2. Recomendaciones sobre el uso de fármacos para la EPP en perros.

<p>Linfangiectasia intestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento con glucocorticoides a dosis antiinflamatorias (<i>p. ej.</i>, prednisona/prednisolona 0,5-1 mg/kg/día) para reducir la inflamación asociada a la fuga de linfa y la formación de granulomas. • Reducir la dosis inicial según la respuesta clínica cada 3-4 semanas, un 25% cada vez. • No existen evidencias sobre la utilidad del tratamiento inmunosupresor para la LI.
<p>Enteropatía inflamatoria crónica</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda el uso de prednisona desde dosis antiinflamatorias a dosis inmunosupresoras (0,5-2 mg/kg/día) • Reducir la dosis inicial según la respuesta clínica cada 3-4 semanas, un 25% cada vez. • En los casos de EPP refractaria al tratamiento con esteroides o de recidivas al retirar los esteroides, se pueden utilizar otros inmunosupresores adicionales. Los fármacos más utilizados son la ciclosporina, el clorambucilo y la azatioprina. En general, no se recomienda el micofenolato debido a los potenciales y significativos efectos adversos GI.

Tratamiento de apoyo y manejo de las complicaciones

Los perros con EPP pueden tener alterada la microbiota entérica (disbiosis intestinal), por lo que los probióticos pueden ser útiles en algunos casos; al menos se ha demostrado el efecto beneficioso de una cepa probiótica comercialmente disponible (22). La cobalamina es importante para la salud y la función gastrointestinal, por lo que cualquier deficiencia se debe tratar; tradicionalmente se recomendaba su administración por vía subcutánea, pero recientemente se ha demostrado que la administración oral puede ser eficaz en perros con enfermedad intestinal (23). En perros con deficiencia de folato se debe considerar la suplementación de ácido fólico (200 µg/kg PO cada 24 h para perros <20 kg y 400 µg/kg PO cada 24 h para perros >20 kg) pudiéndose utilizar los productos de medicina humana.

Cuando la disminución de calcio iónico es significativa está indicado el tratamiento. Si se observan signos clínicos de hipocalcemia de calcio iónico (fasciculaciones musculares o temblores, prurito facial), puede ser necesaria la administración parenteral de gluconato cálcico al 10% (0,5-1 mL/kg en administración lenta IV durante 10-30 minutos, monitorizando la frecuencia cardiaca e, idealmente, el ECG). También puede ser beneficiosa la administración oral de carbonato cálcico (25-50 mg/kg cada 24 h o calcio elemental cada 12 h repartiendo la dosis). Es importante recordar que la hipomagnesemia puede afectar a la absorción del calcio, por lo que, en caso necesario, se puede administrar hidróxido de magnesio por vía oral (1-2 meq/kg cada 24 h o cada 12 h repartiendo la dosis). Muchos perros con niveles bajos de calcio iónico tienen un nivel bajo de 25-hidroxitamina D, por lo que puede ser beneficioso el tratamiento con calcitriol (20-30 ng/kg PO cada 24 h los primeros 3-4 días, seguido de una dosis de mantenimiento de 5-15 ng/kg cada 24 h, preferentemente administrados de forma separada a los esteroides). Actualmente se desconoce si la administración de vitamina D en perros con EPP que presentan hipovitaminosis D y normocalcemia es beneficiosa. Los perros con EPP se consideran con "alto riesgo" de trombosis (según la clasificación de la guía CURATIVE 2022), estando recomendada la trombotprofilaxis (24). El clopidogrel (2-3 mg/kg PO cada 24 h) se utiliza bastante en perros, pero para la trombotprofilaxis también se podría considerar el uso de inhibidores del factor Xa (*p. ej.*, apixabán, rivaroxabán).

El drenaje del derrame abdominal o torácico solo está recomendado cuando el perro presenta malestar o dificultad respiratoria y el uso de diuréticos está desaconsejado, ya que no suelen resultar eficaces y pueden favorecer la deshidratación. Al instaurar la fluidoterapia se debe sopesar el uso de cristaloides para abordar la hipoproteinemia. El volumen de plasma necesario para aumentar la concentración de albúmina en un paciente es considerable y no suele resultar práctico. Los coloides, como los hidroxietilalmidones, son más útiles para aliviar el edema. El uso de albúmina humana concentrada (25%) no está recomendado en perros con EPP (25). En algunos países se encuentra disponible un producto de albúmina canina que de forma anecdótica ha resultado eficaz en perros con EPP. Por último, en muchos pacientes con EPP el tratamiento de apoyo es beneficioso, por ejemplo, para controlar los vómitos y las náuseas farmacológicamente (*p. ej.*, maropitant 2 mg/kg PO cada 24 h).

Tratamiento especulativo

Si no se ha realizado una biopsia intestinal, el veterinario debe discutir con el cliente los riesgos que conlleva el tratamiento sin disponer de toda la información (posibilidad de un diagnóstico erróneo, posibles efectos nocivos en caso de enteropatía infecciosa). Además, se debe considerar la raza del perro y si existe alguna predisposición conocida. Si no se ha realizado la biopsia o si no se conoce ninguna predisposición racial, la opción más adecuada puede ser la de asumir que el perro presenta tanto una LI como una EIC y tratar consecuentemente.



Casos refractarios y pronóstico

Algunos perros con EPP no responden al tratamiento esteroideo a dosis antiinflamatorias o inmunosupresoras ni a los agentes inmunosupresores de segunda línea y no se observa una mejoría, o esta es mínima, en los signos clínicos y el perfil bioquímico. En estos casos, la autora recomienda reducir el tratamiento farmacológico y centrarse en la modificación dietética (idealmente consultando con un veterinario especialista acreditado en nutrición), en el tratamiento de las posibles deficiencias y en la prevención de las complicaciones. Anecdóticamente, en algunos perros con EPP refractaria debida a una LI, se ha obtenido una mejor respuesta con octreotide (5-10 µg/kg SC cada 8-12 h), pero actualmente, la información disponible sobre su eficacia y sus posibles efectos secundarios es limitada.

En un estudio de revisión se encontró que de 445 perros con EPP, la causa de muerte estaba asociada a la enfermedad en el 54,2% de los pacientes (1). Sin embargo, gracias al mayor conocimiento de la naturaleza heterogénea de esta enfermedad y al tratamiento individualizado se pueden obtener mejores resultados. A pesar del pronóstico reservado, algunos perros con EPP responden muy bien al tratamiento, pero incluso en pacientes que responden inicialmente, la recidiva siempre es posible. Siempre se debe hacer un seguimiento frecuente a los perros con EPP y el tratamiento puede que sea de por vida.



CONCLUSIÓN

La enteropatía perdedora de proteínas (EPP) en el perro es un síndrome heterogéneo cuya causa más frecuente es la enteropatía inflamatoria crónica, la linfangiectasia intestinal o la combinación de ambos trastornos. Para su diagnóstico es necesario descartar otras causas de hipoalbuminemia y realizar una evaluación sistemática para identificar la causa específica subyacente. El tratamiento debe ser individualizado en función de la causa específica de EPP, no debiéndose adoptar un enfoque terapéutico estandarizado y teniendo en cuenta que, en muchos casos de EPP, el manejo dietético es la piedra angular del tratamiento.



REFERENCIAS

1. Craven MD, Washabau RJ. Comparative pathophysiology and management of protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(2):383-402.
2. Simmerman SM, Armstrong PJ, Wünschmann A, et al. Clinical features, intestinal histopathology, and outcome in protein-losing enteropathy in Yorkshire Terrier dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28(2):331-337.
3. Littman MP, Dambach DM, Vaden SL, et al. Familial protein-losing enteropathy and protein-losing nephropathy in Soft Coated Wheaten Terriers: 222 cases (1983-1997). *J. Vet. Intern. Med.* 2000;14(1):68-80.
4. Dossin O, Lavoué R. Protein-losing enteropathies in dogs. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2011;41(2):399-418.
5. Allenspach K, Iennarella-Servantez C. Canine protein losing enteropathies and systemic complications. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2021;51(1):111-122.
6. Allenspach K, Rizzo J, Jergens AE, et al. Hypovitaminosis D is associated with negative outcome in dogs with protein losing enteropathy: a retrospective study of 43 cases. *BMC Vet. Res.* 2017;8:13(1):96.
7. Jablonski Wennogle SA, Priestnall SL, Suárez-Bonnet A, et al. Comparison of clinical, clinicopathologic, and histologic variables in dogs with chronic inflammatory enteropathy and low or normal serum 25-hydroxycholecalciferol concentrations. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(5):1995-2004.
8. Goodwin LV, Goggs R, Chan DL, et al. Hypercoagulability in dogs with protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2011;25(2):273-277.
9. Heilmann RM, Parnell NK, Grützner N, et al. Serum and fecal canine α 1-proteinase inhibitor concentrations reflect the severity of intestinal crypt abscesses and/or lacteal dilation in dogs. *Vet. J.* 2016;207:131-139.
10. Sutherland-Smith J, Penninck DG, Keating JH, et al. Ultrasonographic intestinal hyperechoic mucosal striations in dogs are associated with lacteal dilation. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2007;48(1):51-57.
11. Jablonski Wennogle SA, Priestnall SL, Webb CB. Histopathologic characteristics of intestinal biopsy samples from dogs with chronic inflammatory enteropathy with and without hypoalbuminemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(2):371-376.
12. García-Sancho M, Sainz A, Villaescusa A, et al. White spots on the mucosal surface of the duodenum in dogs with lymphocytic plasmacytic enteritis. *J. Vet. Sci.* 2011;12(2):165-169.
13. Procoli F, Mötsküla PF, Keyte SV, et al. Comparison of histopathologic findings in duodenal and ileal endoscopic biopsies in dogs with chronic small intestinal enteropathies. *J. Vet. Intern. Med.* 2013;27(2):268-274.
14. Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, et al. Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24(1):10-26.
15. Jablonski Wennogle SA, Priestnall SL, Suárez-Bonnet A, et al. Lymphatic endothelial cell immunohistochemical markers for evaluation of the intestinal lymphatic vasculature in dogs with chronic inflammatory enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(4):1669-1676.
16. Rudinsky AJ, Howard JP, Bishop MA, et al. Dietary management of presumptive protein-losing enteropathy in Yorkshire terriers. *J. Small Anim. Pract.* 2017;58(2):103-108.
17. Nagata N, Ohta H, Yokoyama N, et al. Clinical characteristics of dogs with food-responsive protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(2):659-668.
18. Rossi G, Cerquetella M, Antonelli E, et al. The importance of histologic parameters of lacteal involvement in cases of canine lymphoplasmacytic enteritis. *Gastroent. Hepatol. Bed. Bench.* 2015;8(1):33-41.
19. Jablonski Wennogle SA, Stockman J, Webb CB. Prospective evaluation of a change in dietary therapy in dogs with steroid-resistant protein-losing enteropathy. *J. Small Anim. Pract.* 2021;62(9):756-764.
20. Jablonski Wennogle SA, Olver CS, Shropshire SB. Coagulation status, fibrinolysis, and platelet dynamics in dogs with chronic inflammatory enteropathy. *J. Vet. Int. Med.* 2021;35(2):892-901.
21. Salavati Schmitz S, Gow A, Bommer N, et al. Diagnostic features, treatment, and outcome of dogs with inflammatory protein-losing enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(5):2005-2013.
22. White R, Atherly T, Guard B, et al. Randomized, controlled trial evaluating the effect of multi-strain probiotic on the mucosal microbiota in canine idiopathic inflammatory bowel disease. *Gut. Microbes.* 2017;8(5):451-466.
23. Toresson L, Steiner JM, Suchodolski JS, et al. Oral cobalamin supplementation in dogs with chronic enteropathies and hypcobalaminemia. *J. Vet. Intern. Med.* 2016;30(1):101-107.
24. deLaforcade A, Bacek L, Blais MC, et al. 2022 Update of the Consensus on the Rational Use of Antithrombotics and Thrombolytics in Veterinary Critical Care [CURATIVE] Domain 1- Defining populations at risk. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 2022;32(3):289-314.
25. Loyd KA, Cocayne CG, Cridland JM, et al. Retrospective evaluation of the administration of 25% human albumin to dogs with protein-losing enteropathy: 21 cases [2003-2013]. *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)* 2016;26(4):587-592.

INFECCIÓN POR *GIARDIA* EN PERROS

Aunque la presencia de *Giardia* es frecuente en el perro, a la hora de decidir si se trata de un hallazgo significativo o de elegir la mejor estrategia de tratamiento para cada situación, pueden surgir muchas dudas; este artículo trata de resolver algunas de las preguntas que puede plantearse el veterinario.

PUNTOS CLAVE



Introducción

Actualmente, gracias a los mejores métodos de diagnóstico disponibles, es frecuente detectar al parásito unicelular *Giardia duodenalis* en el perro y el gato. Sin embargo, la gravedad de presentación de esta infección puede variar desde una forma subclínica hasta la presentación de varios signos gastrointestinales (GI), por lo que el veterinario puede plantearse varias cuestiones; por ejemplo, sobre la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de diagnóstico, la necesidad de tratar o no a un paciente, así como sobre las mejores opciones terapéuticas. Además, también pueden surgir dudas cuando los signos clínicos persisten después del tratamiento o cuando se siguen obteniendo resultados positivos en las pruebas fecales a pesar de la respuesta al tratamiento con una mejoría clínica, por lo que es importante tener claro y sin ambigüedades el diagnóstico, el tratamiento y el manejo de la infección por *Giardia*. Por otro lado, existen múltiples fuentes de información, a veces confusa, sobre este parásito: un parasitólogo, un especialista en enfermedades GI, un laboratorio de diagnóstico o un fabricante de los medicamentos registrados para el tratamiento de giardiosis. Pero, aunque pueda resultar complicado proporcionar unos consejos generales que sean válidos para todas las situaciones, adoptar un enfoque unificado permitirá controlar mejor las infecciones por *Giardia* y garantizará la detección precoz de cualquier otro problema GI que pueda existir. Este artículo pretende proporcionar la información en la que se pueda fundamentar dicho enfoque.



Epidemiología

El protozoo flagelado *Giardia duodenalis* (sin. *G. lamblia*, *G. intestinalis*) es un parásito intestinal de distribución mundial que afecta a mamíferos (incluyendo el ser humano), aves, reptiles y anfibios. En función de su genotipo, estos parásitos se pueden clasificar en 8 grupos (también conocidos como ensamblajes del A al H) que suelen mostrar una clara especificidad de hospedador. Los ensamblajes A y B se suelen encontrar en el ser humano, los ensamblajes C y D en el perro y el ensamblaje F en el gato. A veces, se pueden encontrar ensamblajes A y B en el perro y el gato, pero hasta la fecha, los ensamblajes C, D y F rara vez se han descrito en el ser humano (1,2).

La prevalencia de *Giardia* en personas varía entre el 0,4-7,5% en los países occidentales y entre el 8-30% en los países no industrializados (3). Se ha estimado que hay más de mil millones de personas infectadas por este parásito en todo el mundo (4). La prevalencia en personas, perros y gatos varía mucho en función del país, las condiciones de vida y los métodos de análisis. En Europa, se ha descrito una prevalencia del 3-7% en perros que viven en hogares, pero en colectividades, la prevalencia puede llegar al 46% (3,5). En los países no industrializados, este parásito se encuentra en entre el 10-30% de los perros de compañía (3). En un estudio realizado en Holanda con 381 perros sin signos clínicos, se encontró una mayor prevalencia en los perros de caza (65%), mientras que en los perros de compañía la prevalencia fue del 8%. En otro estudio se ha descrito una prevalencia del 25% en las muestras fecales enviadas a un laboratorio de diagnóstico de 192 perros con signos clínicos GI (6).



Paul A.M. Overgaauw

DVM, PhD, Dip. ACVM, Departamento de Salud Pública, Facultad de Veterinaria, Universidad de Utrecht, Países Bajos

El Dr. Overgaauw se licenció en 1986 y, tras dedicarse durante varios años a la clínica veterinaria de grandes y pequeños animales, trabajó como director técnico en la industria farmacéutica. En 1997 obtuvo el doctorado sobre epidemiología del nemátodo *Toxocara* y su área de especialización es la parasitología veterinaria, las zoonosis y la salud pública veterinaria. Ha sido profesor de Sanidad Animal en la Universidad de Ciencias Aplicadas de Den Bosch hasta el 2014 y, desde el 2009, es investigador externo de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Utrecht. Actualmente es profesor especialista en Microbiología y Parasitología Veterinaria en la Universidad de Utrecht y, desde el 2015, es presidente europeo del ESCCAP (Consejo europeo para el control de parásitos de animales de compañía).



Rolf R. Nijse

DVM, PhD, Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Utrecht, Países Bajos

El Dr. Nijse, después de licenciarse en 1996, trabajó durante varios años en clínicas veterinarias de pequeños animales para posteriormente dedicarse a la enseñanza. Tras trabajar durante 7 años en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Utrecht fue nombrado tutor e investigador de dicha facultad y obtuvo el doctorado sobre epidemiología de los nemátodos en el 2016. Como presidente de ESCCAP Benelux, participa activamente en la elaboración de las recomendaciones para el control de las infecciones parasitarias en los animales de compañía.



Ciclo biológico

La *Giardia* tiene un ciclo biológico directo. Tras la ingestión de quistes infecciosos presentes en los alimentos, el agua o el entorno, los trofozoítos móviles salen de los quistes y se diseminan por la región anterior del intestino delgado, adhiriéndose a la mucosa mediante su ventosa ventral. Posteriormente, los trofozoítos se reproducen asexualmente dando lugar a nuevos trofozoítos que avanzan por el intestino delgado y se transforman en quistes, excretándose (a veces de forma intermitente) en grandes cantidades a través de las heces durante semanas o meses (**Figura 1**). Si el tránsito intestinal está acelerado (diarrea) y las heces son frescas y están aún calientes, también es posible visualizar trofozoítos móviles, pero como no sobreviven al tránsito gástrico no son infecciosos (**Figura 2**). Los quistes inmóviles son muy resistentes (por eso persisten tanto en el ambiente) y nada más excretarse ya son infecciosos (**Figura 3**). La transmisión se puede producir por vía fecal-oral al ingerir directamente quistes presentes en heces (coprofagia) o por ingestión de pelo, alimentos, tierra o agua contaminados con heces. Se ha demostrado que las personas se pueden infectar con un número muy bajo (10-100) de quistes (7). La infección puede permanecer activa durante semanas o meses y ser aguda, crónica o subclínica. El periodo de incubación en el perro es de 4 a 16 días y el tiempo mínimo que transcurre desde la infección hasta la aparición del parásito en heces y, por tanto, poder detectarlo (periodo de prepatencia) es de una media de 7 días. Aunque los quistes pueden sobrevivir en el ambiente durante meses, son sensibles a la luz solar y a la deshidratación y su número se reduce considerablemente mediante la congelación y descongelación (5,8); cuanto más frío y húmedo sea el ambiente, más tiempo permanecerán infecciosos los quistes.

Los portadores asintomáticos de *Giardia* (9) pueden infectar inadvertidamente el ambiente durante largos periodos de tiempo. Se cree que la infección inicial induce una inmunidad parcial al individuo, disminuyendo la gravedad de los signos clínicos y finalmente, la eliminación de la infección, tras lo cual el hospedador muestra una resistencia limitada a la reinfección (5).



Signos clínicos

La infección por *Giardia* suele ser de naturaleza subclínica y, a menudo, autolimitada, pero también puede causar diarrea crónica intermitente con heces blandas o viscosas e incluso diarrea acuosa. Además, puede producirse anorexia, vómitos, pérdida de peso y letargia, especialmente en cachorros, perros de trabajo, perros inmunodeprimidos o con infecciones concomitantes. Los cachorros afectados pueden mostrar un retraso en el crecimiento y el desarrollo.

En la fase aguda la inflamación intestinal es leve. Los signos clínicos se deben a la mala digestión, malabsorción y deficiente secreción. La gravedad de los signos depende en gran medida de varios factores, como la cepa de *Giardia*, la inmunidad, la edad y el estado nutricional del hospedador, así como de la presencia de cualquier otra infección concomitante. No obstante, la presencia de vermes en el hospedador parece inhibir el desarrollo de la población de *Giardia*, encontrándose un menor número de quistes en el examen microscópico (10). Por lo tanto, el tratamiento con antihelmínticos puede aumentar la susceptibilidad a las infecciones por *Giardia*. Esto probablemente se explica porque la actividad T-helper 2 inducida por los vermes también proporciona una buena respuesta inmunitaria frente a *Giardia* (11,12). Aunque *Giardia* no penetra en la mucosa intestinal, en el ser humano se han descrito alteraciones intra y extra GI que pueden dar



Figura 1. Ciclo biológico de *Giardia duodenalis*.

lugar a un retraso en el crecimiento e incluso caquexia, así como otras alteraciones (también intra o extra GI) postinfecciosas crónicas [13].

Dada la gran variabilidad de la prevalencia de *Giardia* resulta difícil estimar la frecuencia con la que los perros infectados presentan signos clínicos. En un estudio reciente con 1291 perros de diferentes condiciones de vida (hogares, protectoras, perros de caza y de laboratorio) no se encontró una asociación significativa entre la infección y la presencia de heces blandas, aunque en los perros que vivían en hogares y tenían diarrea, la probabilidad de obtener un resultado positivo en las pruebas de *Giardia* fue significativamente mayor. En los perros jóvenes y en los perros que vivían en protectoras, la probabilidad de obtener un resultado positivo también fue significativamente mayor y esta asociación fue consistente independientemente de los diferentes métodos de diagnóstico. También se observó que los perros jóvenes y los perros con signos clínicos excretaron el mayor número de quistes de *Giardia* [10].

Diagnóstico

Existen diferentes pruebas disponibles para detectar la presencia de *Giardia* [6,14]:

- Frotis fecal (con heces blandas aún calientes, examinándolas nada más obtenerlas para detectar la presencia o ausencia de trofozoítos móviles)
- Flotación pasiva
- Sedimentación y flotación por centrifugación (SFC)
- Prueba rápida (ELISA) (suelen basarse en la detección en heces de la proteína de la pared del quiste)



Figura 2. Trofozoito de *Giardia* en heces (círculo rojo) (600x).



Figura 3. Quiste de *Giardia* intacto en heces (círculo rojo) (600x).

Elevada sensibilidad

Reacción en cadena de la polimerasa
 Test de inmunofluorescencia
 Test rápidos point-of-care
 Sedimentación y flotación por centrifugación
 Frotis fecal
 Flotación fecal

Baja sensibilidad

Figura 4. Resumen de la sensibilidad de varias pruebas para detectar *Giardia*.

- Prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) / inmunofluorescencia directa (IFD)
- Prueba de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)

La sensibilidad relativa de cada método se muestra en la **Figura 4**. Cabe señalar que las pruebas de IFI y PCR solo se realizan en laboratorios especializados.

En un estudio se examinaron las muestras fecales de 573 perros para detectar la presencia de *G. duodenalis* utilizando diversos métodos (SFC, análisis microscópico, IFD, pruebas de inmunocromatografía rápida y qPCR). Se concluyó que todos los métodos fueron muy específicos; la prueba de inmunocromatografía rápida fue la más específica (99,6%) y la prueba de la qPCR la menos específica (85,6%). En cuanto a la sensibilidad relativa, la variabilidad fue mucho mayor; la qPCR fue la prueba de mayor sensibilidad (97,0%) y la SFC la de menor sensibilidad (48,2%). La prueba de IFD fue más sensible que la prueba rápida, pero ligeramente menos específica. Los métodos de microscopía para la identificación de quistes o la pared de los quistes se deben utilizar en situaciones en las que sea necesaria una alta especificidad (6), pero su uso para el diagnóstico de casos clínicos de diarrea es cuestionable.



“La infección por *Giardia* suele ser de naturaleza subclínica y autolimitada, pero también puede causar diarrea crónica intermitente con heces blandas o viscosas e incluso diarrea acuosa.”

Paul A.M. Overgaauw



Figura 5. Infección mixta con quistes de *Giardia* (flechas rojas) y huevos de *Toxocara* (400x) en heces..



Figura 6. Infección mixta en una muestra de heces en la que se observan quistes de *Giardia* (flechas rojas) y de *Cystoisospora* (200x).

Como la sensibilidad y la especificidad de las distintas pruebas diagnósticas no son del 100%, un resultado negativo no permite descartar por completo la infección y un resultado positivo no garantiza la infección por *Giardia*. Hay que tener en cuenta que los trofozoítos se detectan principalmente cuando la diarrea es grave y que los quistes se excretan de forma moderada e intermitente. Por otra parte, también se debe considerar que un resultado verdadero positivo no siempre significa que *Giardia* sea la causa de los signos clínicos, sino que simplemente indica la presencia de quistes (o de las proteínas de la pared del quiste). En un estudio con 152 perros sanos y sin signos clínicos, se detectaron quistes de *Giardia* en el 15% de las muestras fecales mediante el método de SFC (15), mientras que, en un estudio con 8685 perros con diarrea o vómitos, el 24,8% de los perros resultaron positivos a *Giardia* en las pruebas de ELISA (16).

Debido a la posible excreción intermitente de los quistes de *Giardia*, en las pruebas fecales de SFC se pueden obtener falsos negativos, especialmente cuando la cantidad de quistes eliminados es moderada. Sin embargo, la fiabilidad de estas pruebas aumenta cuando se analizan las muestras de heces de tres días consecutivos. Esto no es aplicable a las pruebas rápidas, cada vez más frecuentes, en las que basta una muestra para obtener un resultado fiable. Una ventaja de las pruebas de SFC es que proporcionan información sobre la presencia de otros parásitos, mientras que muchas de las pruebas rápidas únicamente detectan *Giardia*. Los estudios han demostrado que es frecuente la presencia de infecciones mixtas en perros con diarrea (7), por lo que el examen fecal general puede aportar un valor adicional. Además de los vermes (**Figura 5**), también se deben tener en cuenta los protozoos como *Cystoisospora spp.* (**Figura 6**). Con las pruebas rápidas, se pueden obtener falsos positivos cuando en el intestino todavía quedan proteínas de la pared de los

quistes, sin que existan quistes viables; de hecho, estas proteínas pueden seguir siendo detectables 1 o 2 días después de resolverse la infección (debido al tiempo de tránsito desde el intestino delgado hasta la excreción fecal). En animales sin signos clínicos que ya han finalizado el tratamiento a veces se obtienen resultados positivos en las pruebas rápidas, mientras que con otras pruebas el resultado es negativo.

Por tanto, como se puede detectar *Giardia* en perros sin signos clínicos, el cuadro clínico siempre debe ser el factor decisivo; si en un perro sano y sin signos clínicos se detectan trofozoítos, quistes o proteínas, el tratamiento no es necesario, pero es útil realizar un seguimiento del animal. Sin embargo, la situación puede ser muy diferente cuando un animal asintomático, pero positivo, se introduce en una población de animales susceptibles y negativos.

En animales con signos clínicos compatibles, en los que se detectan trofozoítos en el frotis fecal o se obtiene un resultado positivo en la SFC o en las pruebas rápidas, está indicado el tratamiento. Los perros que viven en colectividades (protectoras, albergues) muchas veces presentan signos clínicos persistentes o recurrentes que sugieren una infección por *Giardia* y es frecuente obtener resultados positivos. No existe una correlación clara entre el número de quistes en heces y la gravedad de la infección. El número de trofozoítos en las heces tampoco está correlacionado con la gravedad y su detección no indica necesariamente que la infección sea grave, sino que el tránsito intestinal está acelerado (diarrea), lo que puede deberse a la presencia de *Giardia* o a otras causas.



Tratamiento

Perros que viven en hogares

En algunos países está autorizado el uso de fenbendazol (50 mg/kg cada 24 h) durante tres días para el tratamiento de la infección por *Giardia* en perros y este es el fármaco de primera elección (17-19); sin embargo, en algunos casos, el tratamiento de tres días puede resultar insuficiente y también existe el riesgo de autoinfección/reinfección. Por este motivo a veces se recomienda un tratamiento más largo (p. ej., hasta 10 días), aunque hay que tener en cuenta que, en muchos países, esta pauta puede quedar fuera



“Un verdadero positivo no siempre significa que *Giardia* sea la causa de los signos clínicos, sino que solo indica la presencia de quistes (o las proteínas de la pared del quiste)”

Rolf R. Nijse

de las indicaciones del fabricante [20]. En el caso de infecciones clínicas, para eliminar los posibles quistes adheridos al pelo se puede lavar la región del perineo y el tercio posterior del paciente (p. ej., con un champú con clorhexidina). Esto es especialmente útil cuando el riesgo de reinfección por el entorno es muy bajo y, por tanto, la probabilidad de autoinfección cuando el animal se lame es relativamente alta. Siempre se debe recomendar retirar las heces lo antes posible.

Si después de una semana de tratamiento, la mejoría es insuficiente y se han descartado otras causas posibles, como las infecciones concurrentes, el tratamiento se puede repetir. En caso necesario, se puede utilizar como alternativa el metronidazol (25 mg/kg cada 12 h durante cinco días, o según lo indicado en el prospecto). Con este fármaco, hay que tener en cuenta que a veces se pueden producir efectos secundarios neurológicos, aunque existen evidencias de que también es eficaz la dosis de 25 mg/kg cada 24 h, lo que reduce en gran medida el riesgo de estos efectos (5,16). El metronidazol se debe utilizar con precaución debido al problema de la resistencia a los antibióticos.

Si en el hogar hay varios perros, hay que tener en cuenta que la reinfección no solo se puede producir por el propio paciente o el entorno, sino también, por un portador asintomático de la casa, por lo que puede ser conveniente realizar pruebas de detección al resto de animales del hogar.

Además del tratamiento farmacológico, la administración de una dieta gastrointestinal fácilmente digestible puede ayudar a la recuperación, especialmente cuando se ha utilizado metronidazol, ya que puede tener un impacto negativo en la microbiota intestinal. En algunas publicaciones se recomienda el uso de una dieta baja en fibra, baja en carbohidratos y alta en proteínas para evitar el crecimiento rápido y la multiplicación de *Giardia* y *Clostridium spp.* No obstante, a veces se puede observar una mejoría con una dieta más alta en fibra bruta y menos digestible. El cambio de dieta, junto con el estado inmunitario del hospedador y el tratamiento, pueden ralentizar el crecimiento de *Giardia* hasta tal punto que el equilibrio inmunitario se invierte y el hospedador controle la infección por sí mismo.

El pronóstico de giardiosis suele ser bueno, pero los animales jóvenes, deshidratados, de edad avanzada o inmunodeprimidos tienen un mayor riesgo de complicaciones; por ejemplo, la adhesión de los trofozoítos de *Giardia* puede provocar la ruptura de las uniones estrechas del epitelio intestinal, lo que puede dar lugar a infecciones bacterianas secundarias [21]. La experiencia demuestra que, a pesar de todas las medidas, algunos casos crónicos pueden persistir sin responder al tratamiento o con una leve respuesta. Si el animal ha recibido el tratamiento y ya no se detecta *Giardia*, pero los signos clínicos persisten, se recomienda realizar una mayor investigación, por ejemplo, para diagnosticar otras infecciones por protozoos, enfermedades inflamatorias intestinales crónicas o alergias alimentarias.

Perros de colectividades

Los perros que viven en colectividades (perreras, protectoras), en los que se ha demostrado la infección por *Giardia*, se pueden dividir en grupos más reducidos

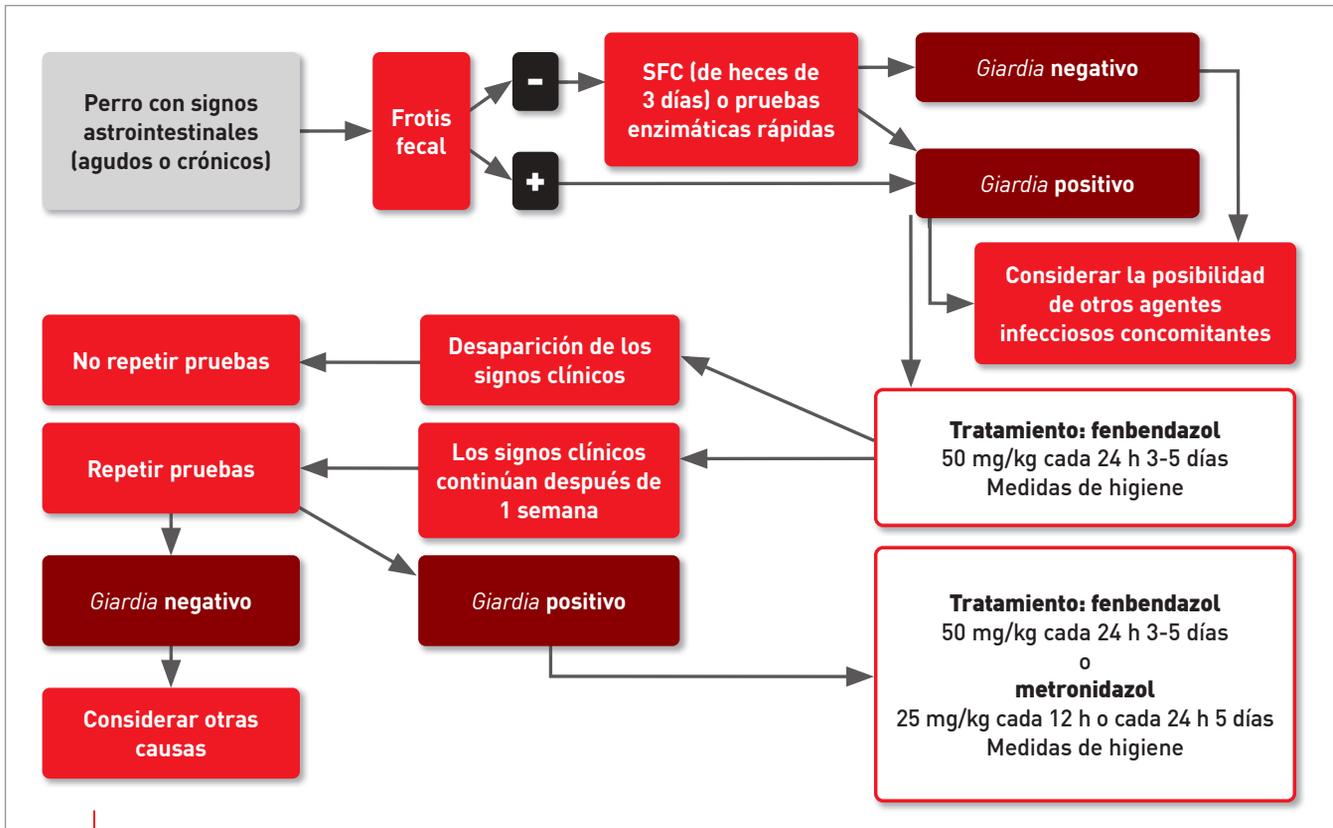


Figura 7. Diagrama de decisión para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de *Giardia* (modificado de 25).

o alojarse individualmente. En estos perros también es útil tratar a los animales asintomáticos con resultados positivos en las pruebas de *Giardia* con el objetivo de reducir al máximo la contaminación ambiental. Al finalizar el tratamiento, los animales se deben bañar y trasladar a una jaula limpia, seca y desinfectada. Evidentemente, hay que asegurarse de que los animales no tengan acceso a fuentes de agua potencialmente contaminadas.

En un estudio se ha descrito el control de la infección por *Giardia* en un grupo de perros Beagle [22], alojados individualmente, a los que se les administró una combinación de febantel (un precursor del fenbendazol) con praziquantel y pirantel durante tres días. Las jaulas en las que se alojaron, de acero inoxidable y suelo liso epoxi, se desinfectaron diariamente con compuestos de amonio cuaternario o solución de hipoclorito sódico (lejía). Aunque la lejía se utiliza frecuentemente, a menudo se ha indicado que su efecto es insuficiente. Transcurridos 17-24 días del tratamiento, en varios de estos perros se volvió a detectar la presencia de *Giardia* y todos los perros volvieron a presentar diarrea. El tratamiento se repitió y el último día del mismo, los perros se bañaron y fueron trasladados a una jaula limpia, desapareciendo así el problema.

Ambiente

Cuando se producen recidivas (especialmente, en perros que viven en colectividades), se puede intentar reducir la carga infecciosa tratando el entorno siempre que sea posible. Los animales se pueden reinfestar fácilmente si ingieren heces de otros animales o beben agua de fuentes, estanques o de charcos del patio o de la terraza. Por tanto, el plan de acción dependerá de cada situación.

En el hogar se deben limpiar las superficies lisas y dejar que se sequen bien, siendo esencial la posterior desinfección con compuestos de amonio cuaternario para inactivar los quistes. Sin embargo, estos compuestos no están siempre disponibles para el uso privado y solo son eficaces en entornos limpios y sin residuos de jabón. Para una desinfección eficaz, el agente debe estar en contacto con la superficie durante el tiempo suficiente, normalmente, un mínimo de cinco minutos, por lo que siempre se deben consultar las indicaciones del fabricante. Las alfombras y los muebles de tela se pueden desinfectar con agua caliente o vapor (5 minutos a 70°C o 1 minuto a 100°C) [8], pero es recomendable probar primero en un área pequeña para asegurarse de que pueden soportar estos métodos. El agua caliente (lavavajillas, lavadora) también se puede utilizar para desinfectar la ropa, las sábanas, los juguetes y los cuencos. La duración del tratamiento de desinfección depende de la temperatura del agua; el agua a 45°C desinfecta en 20 minutos, pero bastan 5 minutos si está a 70°C. La secadora y la luz solar también pueden contribuir significativamente a la desinfección. También se debe desinfectar el transportín en caso de utilizarlo con un perro infectado. Como la infección de *Giardia* también se puede contraer a través de aguas superficiales, en la medida de lo posible, se debe evitar que los perros beban agua del exterior, coman hierba, etc.

Seguimiento y posible reinfección

Como el periodo de prepatencia es de al menos 7 días, en las infecciones clínicas es recomendable esperar 8-10 días después del tratamiento para repetir las

pruebas fecales. En realidad, repetir las pruebas solo es útil cuando el animal sigue presentando signos clínicos o se va a introducir en una población libre de *Giardia* (susceptible) y cerrada. Si los signos clínicos persisten, se debe considerar la posibilidad de que exista otra causa. La recurrencia es un problema potencial, ya sea por reinfección o, posiblemente, por la falta de eficacia del tratamiento iniciado o por falta de cumplimiento.

En la **Figura 7** se resumen los procedimientos diagnósticos y tratamientos que se deben seguir.

●●●● ¿La infección por *Giardia* es una zoonosis?

Muchas veces se ha indicado que las spp. de *Giardia* de los perros y los gatos también pueden infectar a las personas, pero ¿se trata de una verdadera zoonosis? En realidad, el riesgo de transmisión del perro o el gato al ser humano es muy bajo [23,24]. Los ensamblajes específicos de *Giardia* en perros (C y D) y en gatos (F) rara vez se han encontrado en las personas [3]. Sin embargo, una persona infectada puede ser una fuente de infección para un perro o un gato, lo que a su vez puede representar un riesgo zoonótico. En hogares en los que tanto los miembros de la familia como las mascotas presentan signos clínicos sugestivos de infección por *Giardia*, es posible que se produzca la transmisión mutua de los ensamblajes del ser humano A o B. Si en un animal de compañía se diagnostica giardiasis, el veterinario debe

averiguar si algún miembro de la familia presenta signos gastrointestinales y en caso afirmativo, puede recomendar la consulta con un médico.



CONCLUSIÓN

El examen directo de heces frescas o mediante sedimentación y flotación por centrifugación, así como las pruebas rápidas de laboratorio son útiles para el diagnóstico de *Giardia* en perros. Si los perros presentan signos clínicos y los resultados de las pruebas son positivos, el tratamiento es necesario y el fármaco de elección es el fenbendazol, sin embargo, en el animal sano, sin signos clínicos, aunque los resultados sean positivos el tratamiento no suele ser necesario. En caso de recurrencias, puede ser útil bañar al animal, particularmente su tercio posterior. Además, es importante limpiar y desinfectar el entorno y los recipientes de comida y bebida, así como evitar la ingesta de agua o heces contaminadas. No obstante, el riesgo de transmisión de *Giardia* del perro al ser humano es muy bajo.



REFERENCIAS

1. Ballweber LR, Xiao L, Bowman DD, et al. Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance. *Trends Parasitol.* 2010;4:180-189.
2. Soliman RH, Fuentes I, Rubio JM. Identification of a novel Assemblage B subgenotype and a zoonotic Assemblage C in human isolates of *Giardia intestinalis* in Egypt. *Parasitol. Int.* 2011;60:507-511.
3. Ryan U, Caccio SM. Zoonotic potential of *Giardia*. *Int. J. Parasitol.* 2013;43:943-956.
4. Escobedo AA, Almirall P, Robertson LJ, et al. Giardiasis: the ever-present threat of a neglected disease. *Infect. Disord. Drug. Targets* 2010;10:329-348.
5. ESCCAP [European Scientific Counsel Companion Animal Parasites]. Control of Intestinal Protozoa in Dogs and Cats. ESCCAP Guidelines nº 6. 2nd ed 2018. Available online: <https://www.esccap.org/guidelines/gl6/> Accessed 8th July 2022
6. Uiterwijk M, Nijssen R, Kooyman FNJ, et al. Comparing four diagnostic tests for *Giardia duodenalis* in dogs using latent class analysis. *Parasites & Vectors* 2018;11:439.
7. Paris JK, Wills S, Balzer HJ, et al. Enteropathogen co-infection in UK cats with diarrhoea. *BMC Vet. Res.* 2014;10:13.
8. Centers of Disease Control, Atlanta, USA. www.cdc.gov/parasites/giardia/giardia-and-pets.html Accessed 9th July 2022
9. Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2001;14:114-128.
10. Uiterwijk M, Nijssen R, Kooyman FNJ, et al. Host factors associated with *Giardia duodenalis* infection in dogs across multiple diagnostic tests. *Parasites & Vectors* 2019;12:556.
11. Blackwell AD, Martin M, Kaplan H, et al. Antagonism between two intestinal parasites in humans: the importance of co-infection for infection risk and recovery dynamics. *Proc. Biol. Sci.* 2013;280:20131671.
12. Hagel I, Cabrera M, Puccio F, et al. Co-infection with *Ascaris lumbricoides* modulates protective immune responses against *Giardia duodenalis* in school Venezuelan rural children. *Acta Trop.* 2011;117:189-195.
13. Halliez M, Buret AG, Di Prisco MC. Extra-intestinal and long-term consequences of *Giardia duodenalis* infections. *World J. Gastroenterol.* 2013;19:8974-8985.
14. Relling Tysnes K, Skancke E, Robertson LJ. Subclinical *Giardia* in dogs: a veterinary conundrum relevant to human infection. *Trends Parasitol.* 2014;30:520-527.
15. Overgaauw PAM, Van Zutphen L, Hoek D, et al. Zoonotic parasites in fecal samples and fur from dogs and cats in the Netherlands. *Vet. Parasitol.* 2009;163:115-122.
16. Epe C, Rehker G, Schnieder T, et al. *Giardia* in symptomatic dogs and cats in Europe. *Vet. Parasitol.* 2010;173:32-38.
17. Barr SC, Bowman DD, Heller RL. Efficacy of fenbendazole against giardiasis in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1994;55:988-990.
18. Barutzki D, Schmid K. Bedeutung von *Giardia* bei Hunden und Möglichkeiten der Bekämpfung mit Fenbendazol. *Kleintierpraxis* 1999;44:911-918.
19. Zajac AM, LaBranche TP, Donoghue AR, et al. Efficacy of fenbendazole in the treatment of experimental *Giardia* infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 1998;59:61-63.
20. ESCCAP [European Scientific Counsel Companion Animal Parasites]. Fact Sheet; *Giardia* infection in dogs and cats. Available online: <https://www.esccap.org/giardia-infection/> Accessed 10th August 2022
21. Hon Koh W, Geurden T, Paget T, et al. *Giardia duodenalis* Assemblage-specific induction of apoptosis and tight junction disruption in human intestinal epithelial cells: effects of mixed infections. *J. Parasitol.* 2013;99:353-358.
22. Payne PA, Ridley RK, Dryden MW, et al. Efficacy of a combination febantel-praziquantel-pyrantel product, with or without vaccination with a commercial *Giardia* vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2002;220:330-333.
23. Sprong H, Cacchio SM, van der Giessen JW. Identification of zoonotic genotypes of *Giardia duodenalis*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2009;3:e558
24. Uiterwijk M, Mughini-Gras L, Nijssen R, et al. *Giardia duodenalis* multi-locus genotypes in dogs with different levels of synanthropism and clinical signs. *Parasites Vectors* 2020;13:605.
25. Van Noort R, Uiterwijk M, Van der Giessen J, et al. *Giardia* infections. Part 2. Consensus on diagnosis and therapy for dogs and cats. *Tijdschr. Diergeneesk* 2015;8:28-31 (in Dutch).

HIPOADRENOCORTICISMO ATÍPICO CANINO



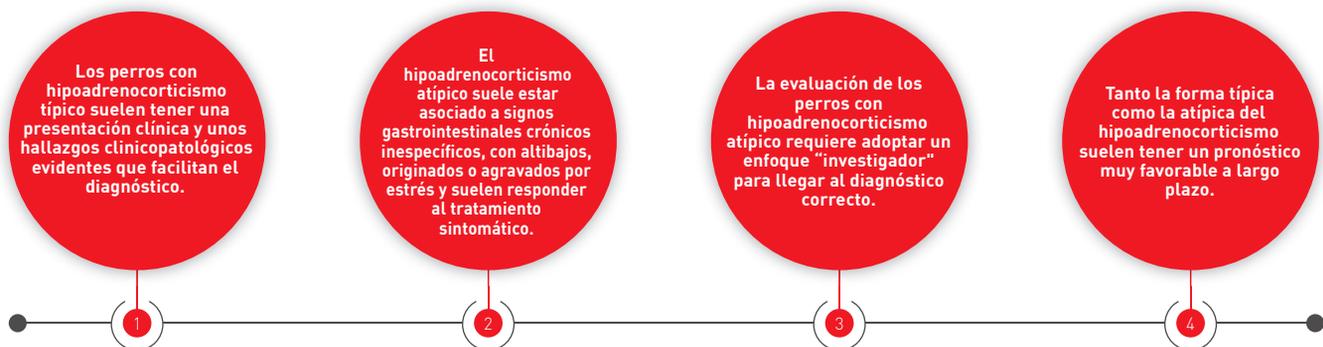
Romy M. Heilmann

Prof. Dr. med. vet., Dip. ACVIM (SAIM), Dip. ECVIM-CA, MANZCVS (Medicina de Pequeños Animales), Ph.D. Departamento de Pequeños Animales, Hospital Veterinario Universitario, Facultad de Veterinaria, Universidad de Leipzig, Alemania

Romy Heilmann es profesora diplomada en Medicina Interna de Pequeños Animales por el ACVIM y el ECVIM y tiene un especial interés por la gastroenterología, las enfermedades del hígado y la inmunología clínica, así como por la radiología intervencionista y la endoscopia. Tras licenciarse en veterinaria en el 2005, trabajó en una clínica de pequeños animales en Alemania antes de volver a la Facultad para realizar su tesis doctoral. Posteriormente, realizó un internado rotatorio en pequeños animales en Suiza y se trasladó a la Universidad A&M de Texas para realizar un programa combinado de doctorado y residencia en Medicina Interna de Pequeños Animales (ACVIM-SAIM). En el 2015 regresó a Europa para trabajar como responsable de medicina interna en un hospital veterinario de referencia en Suiza y, desde el 2016, es profesora y jefa del servicio de Medicina Interna de Pequeños Animales en la Universidad de Leipzig. Su área de investigación se centra en los nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento de las gastroenteropatías crónicas en perros y gatos, así como en otros trastornos inflamatorios primarios.

Puede que la enfermedad de Addison no sea el primer diagnóstico que se sospeche en un perro con signos gastrointestinales, pero se trata de una posibilidad que no se debe descartar, tal y como lo describe Romy Heilmann en este artículo.

PUNTOS CLAVE



Introducción

La forma típica del hipoadrenocorticismos (enfermedad de Addison) suele ser fácil de diagnosticar, siempre que los signos clínicos y los hallazgos clinicopatológicos sean evidentes y concuerden con los datos de la historia y la reseña del paciente. Por lo tanto, puede parecer extraño que un veterinario especialista en gastroenterología deba considerar esta enfermedad en la exploración de un paciente. Sin embargo, los signos clínicos de esta enfermedad, particularmente de la forma atípica, pueden ser inespecíficos. Pueden incluir signos gastrointestinales crónicos que aparecen y desaparecen, desencadenados o agravados por el

estrés y que suelen responder a la fluidoterapia y al tratamiento sintomático. Por tanto, el hipoadrenocorticismos, y particularmente la forma atípica, puede manifestarse como una enfermedad gastrointestinal primaria y debe formar parte de la lista de diagnósticos diferenciales de perros con signos gastrointestinales vagos e inespecíficos.

Algunos detalles del contexto

Terminología

El hipoadrenocorticismos, o enfermedad de Addison, se produce cuando la corteza adrenal es incapaz de producir y liberar la suficiente cantidad de glucocorticoides endógenos y, particularmente en la

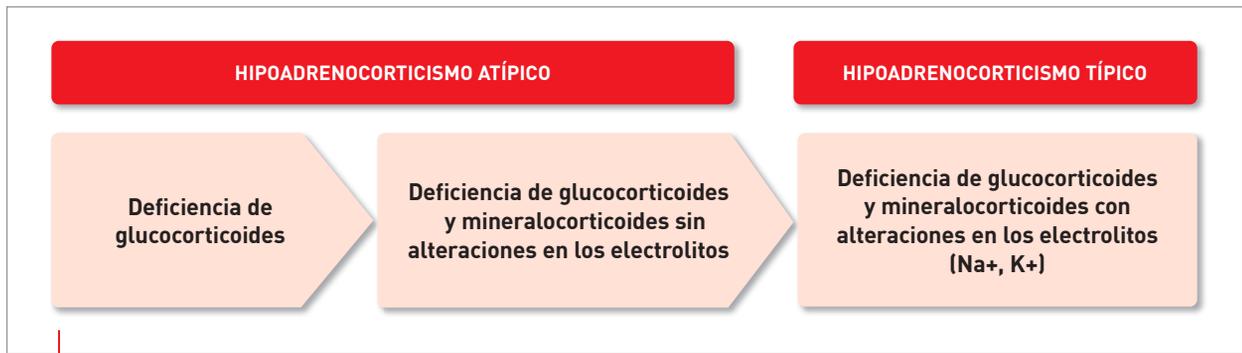


Figura 1. Clasificación actual del hipoadrenocorticismo espontáneo en perros.

forma típica, de mineralocorticoides (1). A diferencia del hipoadrenocorticismo típico (Ver clasificación de la Figura 1), con signos clínicos y clinicopatológicos característicos de la deficiencia de glucocorticoides y mineralocorticoides, el hipoadrenocorticismo atípico es más difícil de diagnosticar, ya que además de ser menos frecuente, su presentación clínica es más sutil e inespecífica (1,2). Es posible que se produzca una progresión de la forma atípica hacia la forma típica, por lo que los pacientes atípicos se deben controlar a lo largo del tiempo (2). En perros con la presentación típica, en los que se puede producir una descompensación clínica con deshidratación y shock hipovolémico (crisis addisoniana), la progresión a partir de la deficiencia única de glucocorticoides simplemente se puede dar por hecho, suponiendo un inicio lento de la enfermedad y de los signos clínicos asociados. Sin embargo, esta progresión es difícil de demostrar en casos de hipoadrenocorticismo típico. Ambas formas de hipoadrenocorticismo se pueden presentar en perros de cualquier raza y edad, pero se ha descrito una predisposición racial en el Caniche Gigante, Perro de Aguas Portugués, Retriever de Nueva Escocia, Soft-Coated Wheaten Terrier y Bearded Collie (2-5). Los perros afectados con hipoadrenocorticismo atípico suelen ser más mayores que los que presentan la forma típica. (2-5).



“Los perros con diagnóstico de hipoadrenocorticismo atípico con un nivel sérico normal de aldosterona basal y/o tras la estimulación con la ACTH, solamente necesitan el tratamiento de sustitución con glucocorticoides, pero se les debe realizar un seguimiento para controlar la concentración de electrolitos.”

Romy M. Heilmann

Etiología

El hipoadrenocorticismo puede estar causado por cualquier situación en la que se produzca una disminución de la síntesis y liberación de hormonas de la corteza adrenal. La causa más frecuente es que sea un proceso inmunomediado, en el que se produce una disminución de la masa funcional de la corteza adrenal productora de hormonas, particularmente de la porción media-interna productora de glucocorticoides (zona fasciculata) (5-7). Otras causas menos frecuentes o raras de hipoadrenocorticismo primario incluyen enfermedades granulomatosas (*p. ej.*, enfermedad fúngica), causas vasculares (*p. ej.*, hemorragia, isquemia), depósitos amiloides (particularmente en razas predispuestas a la amiloidosis), necrosis o neoplasia metastásica (8-10). El hipoadrenocorticismo secundario (central) puede producirse como consecuencia de trastornos en los que esté afectada la síntesis y liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) hipotalámica y/o de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) hipofisaria, como en el caso de inflamación, infección, traumatismos y neoplasias (1, 11).

Fisiopatología

En la forma típica del hipoadrenocorticismo, la deficiencia no compensada de glucocorticoides y mineralocorticoides da lugar a las alteraciones electrolíticas típicas (hiperpotasemia, hiponatremia) (1). Sin embargo, en la forma atípica, solo se produce la deficiencia de glucocorticoides o de glucocorticoides y mineralocorticoides, pero sin alteraciones electrolíticas, debido a mecanismos compensatorios independientes de la aldosterona (*p. ej.*, compensación renal) (1,2).

●●● Detección del hipoadrenocorticismo– el gran simulador

Signos clínicos

Dados los diferentes efectos de los glucocorticoides endógenos sobre el organismo (Figura 2), incluyendo la función cardíaca y la gastrointestinal (12,13), los perros con hipoadrenocorticismo atípico suelen presentar signos clínicos inespecíficos, vagos, que aparecen y desaparecen, incluyendo la disminución de la actividad o del rendimiento (*p. ej.*, en pruebas

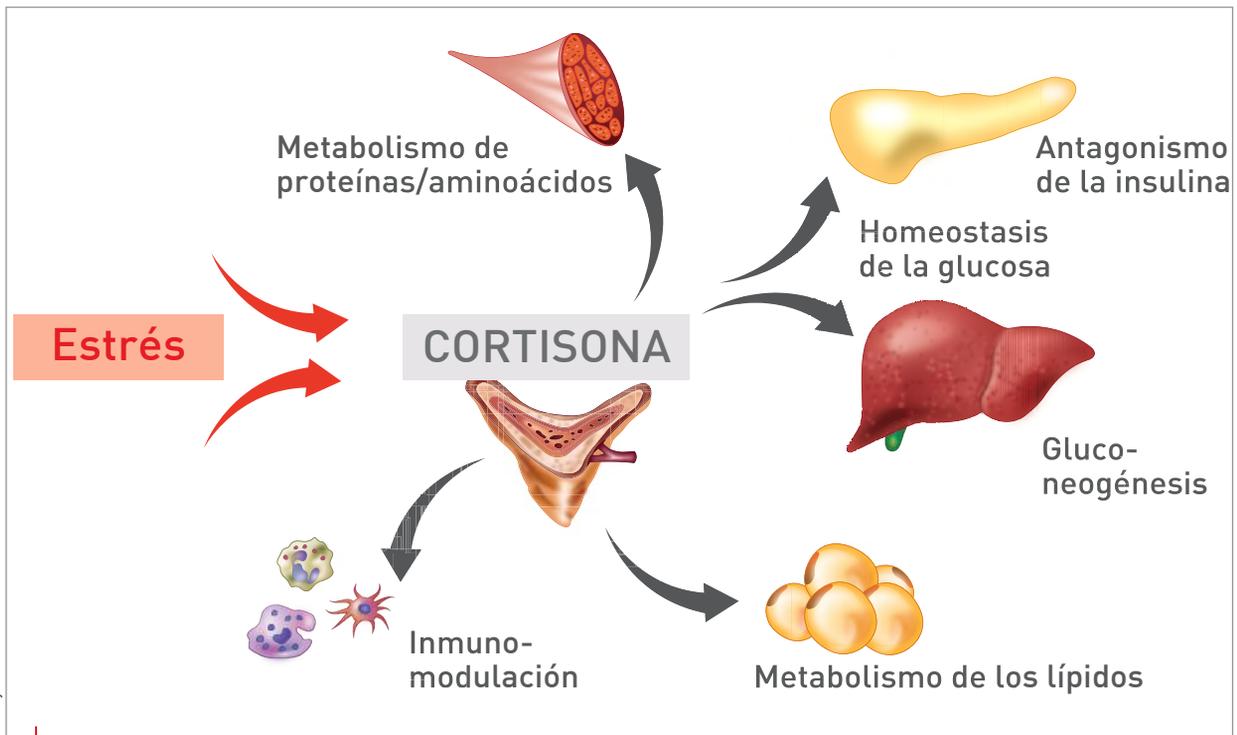


Figura 2. Efectos de los glucocorticoides endógenos (cortisona) en diferentes tejidos del organismo. Si hay deficiencia de glucocorticoides (hipoadrenocorticismos), estos efectos no se producirán en situaciones de estrés (indicado con flechas rojas), por lo que la respuesta al estrés será insuficiente (flechas grises).

de agility), letargia, debilidad, inapetencia, pérdida de peso, condición corporal delgada (**Figura 3**), vómitos (con o sin hematemesis) o regurgitación, diarrea (que puede ser hemorrágica), dolor abdominal e incontinencia (1,2,13,14).

Diagnóstico laboratorial

Las pruebas de laboratorio deben incluir el hemograma completo, la bioquímica sérica y el análisis de orina (con evaluación del sedimento urinario y, si está indicado, cultivo bacteriano con antibiograma y cociente proteínas/creatinina en orina). Estos análisis suelen revelar cambios sutiles e inespecíficos en perros con hipoadrenocorticismos atípicos. Sin embargo, también es frecuente detectar una anemia leve no regenerativa, puesto que el cortisol aumenta la eritropoyesis y disminuye el recambio eritrocitario, en ausencia de leucograma de estrés (que sería lo esperable). Esta ausencia de leucograma de estrés (o incluso la presencia del denominado "leucograma de estrés inverso" con tendencias opuestas en los recuentos celulares individuales) puede indicar hipoadrenocorticismos, que podría pasarse por alto si no se evalúa específicamente (**Recuadro 1**). Dados los efectos opuestos de los glucocorticoides sobre el recuento de neutrófilos y linfocitos, un cociente de neutrófilos/linfocitos $\leq 2,3$ debe suscitar la sospecha de un hipoadrenocorticismos (15).

También se puede detectar hipoglucemia (o una concentración de glucosa en sangre de baja a normal), hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, aumento de la actividad de las enzimas hepáticas (con un patrón hepatocelular, es decir, mayor

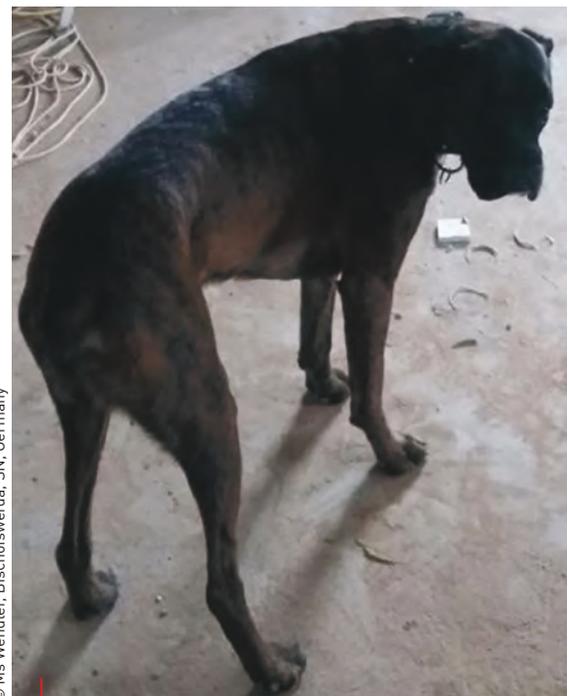


Figura 3. Bóxer macho de 9 años y medio con hipoadrenocorticismos atípicos. Este perro fue atendido en la consulta para realizar una investigación diagnóstica adicional. Presentaba signos gastrointestinales crónicos, con una historia clínica de vómitos crónicos, hematemesis, hiporexia intermitente, diarrea y pérdida de peso (14% en 3 meses). La exploración física no reveló ningún hallazgo, salvo la baja puntuación de la condición corporal (PCC 2,5/9).

elevación de la ALT que de la FA) y azotemia prerrenal de leve a moderada (1). Sin embargo, la distinción entre azotemia prerrenal y renal puede ser complicada, ya que los perros con hipoadrenocorticismos suelen tener disminuida la capacidad de concentración de la orina (densidad urinaria <1,030). En el mejor de los casos, algunos o todos estos hallazgos clinicopatológicos podrían aumentar la sospecha de hipoadrenocorticismos, o al menos no descartarlo como posible causa subyacente de la presentación clínica, antes de continuar investigando otros diagnósticos diferenciales (p. ej., enteropatía con pérdida de proteínas, hepatopatía crónica) que requieran un enfoque diagnóstico más

Recuadro 1. Hallazgos hematológicos relevantes en una perra de 6 años de edad con hipoadrenocorticismos. Nótese la presencia de un "leucograma de estrés inverso" con un aumento leve de los linfocitos y eosinófilos y una disminución del ratio neutrófilos/linfocitos (N/L-R) de 1,31. Cualquier valor del N/L-R $\leq 2,3$ debería hacernos sospechar de hipoadrenocorticismos.

Parámetro	Resultado	Unidad	Intervalo de referencia
Eritrograma			
Hematocrito	33,8	%	37,3-61,7
VCM	61,2	fl	61,6-73,5
HCM	22,3	pg	21,2-25,9
Leucograma			
Recuento de neutrófilos	7,53	$\times 10^9/l$	2,95-11,64
Recuento de linfocitos	5,75	$\times 10^9/l$	1,05-5,10
Recuento de monocitos	0,67	$\times 10^9/l$	0,16-1,12
Recuento de eosinófilos	1,25	$\times 10^9/l$	0,06-1,23
Recuento de basófilos	0,07	$\times 10^9/l$	0,00-0,10
Trombocitos			
Recuento de plaquetas	368	K/ μ l	148-484
VPM	9,7	fl	8,7-13,2

N/L-R= 1,31

Recuadro 2. Resultados de la bioquímica sérica con electrolitos del Bóxer de la **Figura 3**. Salvo por la leve hipoalbuminemia y los niveles ligeramente bajos-normales de colesterol y glucosa, la bioquímica no revela ningún hallazgo y se sospechó una enteropatía perdedora de proteínas.

Parámetro	Resultado	Unidad	Intervalo de referencia
Glucosa	97	mg/dl	57-126
Colesterol	167	mg/dl	139-398
SDMA	11	μ g/dl	0-14
Creatinina	1,1	mg/dl	0,5-1,5
BUN	21	mg/dl	9-29
Fósforo	1,1	mmol/l	0,9-1,7
Calcio	2,3	mmol/l	2,1-2,9
ALT	72	U/l	25-122
ALP	37	U/l	14-147
Proteínas totales	5,9	g/dl	5,4-7,6
Albumina	2,3	g/dl	2,8-4,3
Bilirrubina	0,2	mg/dl	0-0,4
Sodio	145	mmol/l	142-153
Potasio	4,2	mmol/l	3,9-5,8

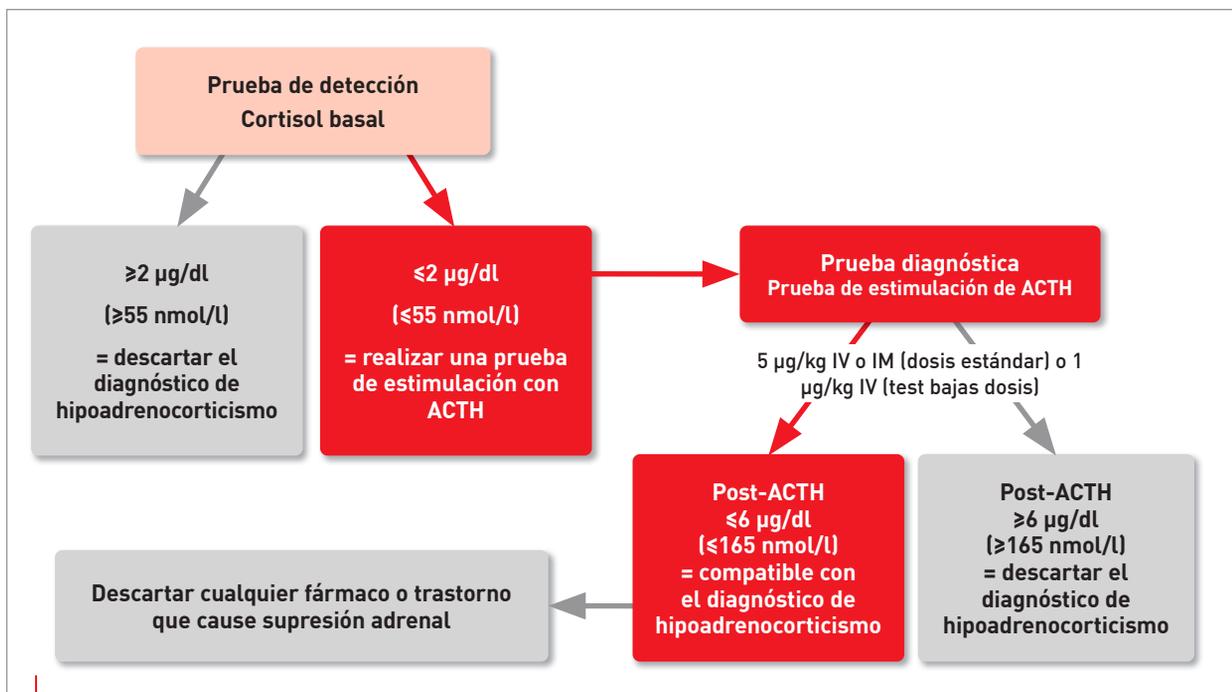
invasivo y la administración de anestesia general. Esto es importante, porque la realización de un procedimiento invasivo en un paciente con hipoadrenocorticismos no diagnosticado conlleva un estrés que podría provocar una descompensación potencialmente mortal. La hiperpotasemia y la hiponatremia, que muchas veces se evidencian con una disminución del cociente sodio-potasio (Na/K <27), son hallazgos característicos de la forma típica del hipoadrenocorticismos, pero en la forma atípica no se observan (**Recuadro 2**) (4). En el futuro, el uso de herramientas digitales, particularmente de algoritmos que procesan los resultados de varios hallazgos rutinarios, podrá ayudar a detectar mejor los casos de hipoadrenocorticismos atípico (16).

Pruebas endocrinas

La determinación de la concentración sérica de cortisol basal es una prueba de cribado útil (**Recuadro 3**). El punto de corte de la concentración de cortisol basal es 2 μ g/dl (55 nmol/l), por lo que un valor superior descarta la enfermedad (100% de sensibilidad, 63-78% de especificidad) (**Recuadro 4**) (17,18). Si la concentración de cortisol basal es inferior a <2 μ g/dl, se debe realizar una prueba de estimulación con ACTH para diagnosticar o excluir el hipoadrenocorticismos (1,17,18) (si, tras la estimulación, la concentración de cortisol es <2 μ g/dl se confirma el diagnóstico, mientras que las concentraciones >6 μ g/dl lo descartan). La prueba de estimulación con ACTH a dosis bajas (con 1 μ g/kg de cosintropina IV, en lugar de con la dosis estándar de 5 μ g/kg) es eficaz para el diagnóstico de hipoadrenocorticismos en perros (19). La determinación de la concentración de ACTH endógena (ACTHe) puede ser de utilidad para confirmar y clasificar el hipoadrenocorticismos como primario o secundario (**Recuadro 5**) (1,15). En el hipoadrenocorticismos primario (de origen adrenal) la concentración de ACTHe es normal o alta, mientras que en el hipoadrenocorticismos secundario (de origen central con afectación del hipotálamo y/o la hipófisis) la concentración de ACTHe es indetectable o baja.

Recuadro 3. Perfil tiroideo y gastrointestinal del Bóxer con hipoadrenocorticismos atípico de la **Figura 3**. Se observa una baja concentración de tiroxina total y libre, hipercobalaminemia (sin suplementación previa) e hipocortisolemia (por debajo del punto de corte de 55 nmol/l para hipoadrenocorticismos). Con estos resultados se debe realizar a continuación una prueba de estimulación con ACTH.

Parámetro	Resultado	Unidad	Intervalo de referencia
Perfil tiroideo			
T ₄ Total	0,8	μ g/dl	1,0-4,0
T ₄ Libre	<0,3	ng/dl	0,6-3,7
Perfil gastrointestinal			
Spec PL	142	μ g/l	0-200
cTLI	37	μ g/l	8,5-35
Cobalamina	1,355	pmol/l	173-599
Folato	25,9	nmol/l	21,1-54
Cortisol (basal)	6,5	nmol/l	25-125



Recuadro 4. Diagrama de decisión para la realización de pruebas hormonales en perros con sospecha de hipoadrenocorticismo. Este diagrama muestra el proceso diagnóstico cuando la sospecha de hipoadrenocorticismo es moderada o baja (paneles de la izquierda). También se muestra el proceso para confirmar el diagnóstico cuando la sospecha clínica de la enfermedad es de moderada a alta (paneles de la derecha) y, en este caso, para interpretar correctamente los resultados es necesario suprimir 4 semanas antes cualquier tratamiento que pudiera interferir con la prueba (p. ej., con glucocorticoides, incluyendo tópicos, antifúngicos azólicos, etc.). La mayoría de los perros con hipoadrenocorticismo presenta una concentración sérica de cortisol basal y post-ACTH inferior a 2 µg/dl (55 nmol/l). Una concentración de cortisol tras la estimulación con ACTH >2 µg/dl (>55 nmol/l) pero <6 µg/dl (<165 nmol/l) se considera dudosa y refleja cierta capacidad de reserva adrenal, por lo que se deben investigar las posibles causas de supresión adrenal.

Recientemente, la utilidad del cociente cortisol/creatinina en la orina para el diagnóstico del hipoadrenocorticismo canino (UCCR) ha generado un especial interés y en un estudio se ha encontrado que un UCCR bajo (≤ 2 medido mediante radioinmunoanálisis o ≤ 10 mediante inmunoanálisis quimioluminiscente) es un valor muy sensible y específico para diferenciar los perros con hipoadrenocorticismo de los perros con una enfermedad que lo imite (20).

La deficiencia de mineralocorticoides en ausencia de hiperpotasemia y/o hiponatremia, supuestamente debido principalmente a la compensación por mecanismos renales, se puede detectar determinando la concentración de aldosterona sérica antes y después de la estimulación con ACTH (Recuadro 6). Esta prueba puede ayudar a diferenciar entre la deficiencia de glucocorticoides y la deficiencia combinada de glucocorticoides y mineralocorticoides en perros con hipoadrenocorticismo atípico sin cambios electrolíticos (21). Los perros con hipoadrenocorticismo pueden presentar alteraciones en el perfil tiroideo, con un aumento de la concentración sérica de la TSH y, en algunos casos, una disminución de la tiroxina (Recuadro 3), pero esto no refleja un hipotiroidismo verdadero, ya que, una vez iniciado el tratamiento del hipoadrenocorticismo, los niveles se normalizarán transcurridas unas semanas (y hasta 4 meses) (22).

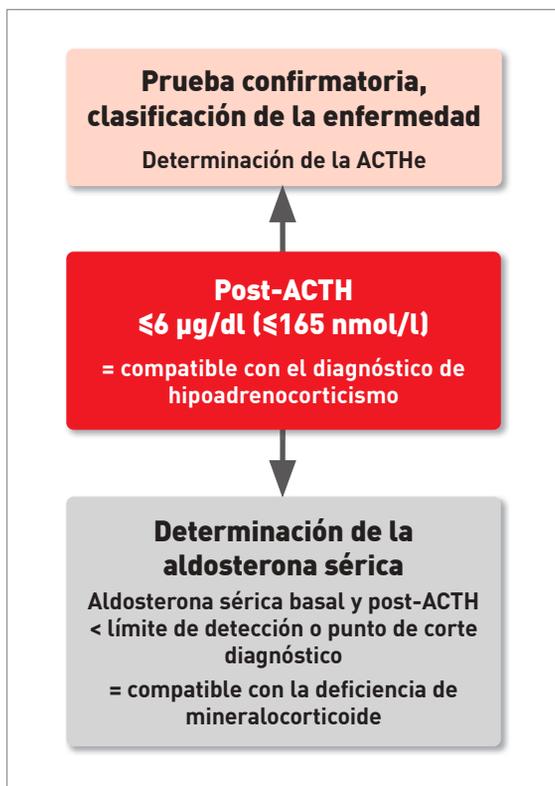
Pruebas de diagnóstico por imagen

Las radiografías torácicas y abdominales no suelen revelar hallazgos significativos, a menos que el hipoadrenocorticismo esté asociado a la presencia de megaesófago. No obstante, se puede considerar su realización para descartar otros diagnósticos diferenciales. En la ecografía abdominal, incluyendo la evaluación minuciosa de ambas glándulas adrenales, tampoco se suelen observar hallazgos importantes, pero la disminución del diámetro de las glándulas adrenales puede sugerir hipoadrenocorticismo (Figura 4). La ecografía también está indicada para confirmar o descartar otras causas sospechosas como la presencia de neoplasias, el infarto o la hemorragia adrenal (1).

Tratamiento del hipoadrenocorticismo atípico

Tratamiento inicial

Los perros con hipoadrenocorticismo atípico suelen estar clínicamente estables y pueden recibir el tratamiento de forma ambulatoria. Sin embargo, si en la exploración física se observa que el animal está deshidratado está justificada la administración de fluidoterapia (con una solución electrolítica equilibrada) durante al menos un breve período de tiempo, así como el tratamiento sintomático adicional (p. ej., con antieméticos y protectores gástricos) según esté



Recuadro 5. Diagrama de decisión para la evaluación adicional de las hormonas adrenales en perros con hipoadrenocorticismos atípico. Cuando la prueba de estimulación con ACTH confirma el diagnóstico de hipoadrenocorticismos, particularmente si la concentración sérica de cortisol tras la estimulación con ACTH es $<2 \mu\text{g/dl}$, se puede medir la concentración de ACTH endógena (ACTHe) para diferenciar el hipoadrenocorticismos primario (adrenal) del secundario (central). La ausencia de cualquier alteración electrolítica junto con la determinación de aldosterona sérica, antes y después de la estimulación con ACTH, puede ser útil para diferenciar los perros con hipoadrenocorticismos atípico que solo tienen deficiencia de glucocorticoides, de los que también tienen una insuficiencia o deficiencia (compensada) de mineralocorticoides. En los perros con hipoadrenocorticismos típico (con hiperpotasemia y/o hiponatremia) se da por hecho la deficiencia de mineralocorticoides y no se suele confirmar mediante la determinación sérica de aldosterona.

Recuadro 6. Niveles séricos de cortisol y aldosterona antes y después de la estimulación con ACTH en el Bóxer de la **Figura 3**. La concentración sérica de cortisol y la de aldosterona no aumentaron tras la estimulación con ACTH, lo que confirma una deficiencia tanto de glucocorticoides como de mineralocorticoides (compensada).

Parámetro	Resultado	Unidad	Intervalo de referencia
Prueba de estimulación con ACTH (cortisol sérico)			
Cortisol (basal)	<2.8	nmol/l	25-125
Cortisol (post-ACTH)	<2.8	nmol/l	>165
Prueba de estimulación con ACTH (aldosterona sérica)			
Aldosterona (basal)	<20	pmol/l	0-393
Aldosterona (post-ACTH)	<20	pmol/l	82-859

indicado. La hipoglucemia se debe corregir mediante la administración IV de glucosa (solución de dextrosa) monitorizando el nivel de glucemia.

La prednisolona (o prednisona) es el fármaco de elección para sustituir la deficiencia endógena de glucocorticoides [1-3]. Los glucocorticoides de acción rápida (dexametasona, hidrocortisona) se suelen utilizar como tratamiento de urgencia en pacientes con crisis addisoniana. La prednisona o la prednisolona se administran inicialmente a dosis antiinflamatorias bajas ($0,3-0,5 \text{ mg/kg PO}$ cada 12-24 h) durante unos días [1,2]. Esta breve fase de inducción va seguida de la reducción gradual de la dosis hasta alcanzar la dosis mínima ("fisiológica") efectiva para la deficiencia endógena de glucocorticoides, sin que se produzcan efectos secundarios evidentes, dejando dicha dosis como tratamiento de mantenimiento. La determinación de la dosis óptima para un perro en concreto puede requerir algún tiempo (y paciencia por parte del cuidador), pero suele encontrarse en el intervalo de $0,05-0,2 \text{ mg/kg PO}$ cada 24 h en función del tamaño y la edad del perro (**Recuadro 7**). Dependiendo del temperamento del perro, se puede considerar el aumento de la dosis de mantenimiento de prednisona/prednisolona a corto plazo ante la previsión de periodos de estrés [1,2].

El tratamiento de sustitución con mineralocorticoides está indicado en pacientes con hipoadrenocorticismos típico (perros con alteraciones electrolíticas que reflejan la deficiencia concomitante de mineralocorticoides), pero en perros con hipoadrenocorticismos atípico, este tratamiento se debe considerar minuciosamente, teniendo en cuenta el estado de mineralocorticoides endógenos. Si la concentración sérica de aldosterona es baja o indetectable se debe realizar un estrecho seguimiento del nivel de electrolitos séricos. Como alternativa, se puede considerar la suplementación con mineralocorticoides a dosis bajas (pivalato de desoxicorticosterona a una dosis inicial de $1,5 \text{ mg/kg SC}$ cada 25-28 días) [23]. Aunque al menos en teoría, esta pauta puede ser útil para los mecanismos compensatorios de la deficiencia (medida) de mineralocorticoides, el tratamiento de sustitución de mineralocorticoides a largo plazo también requiere la monitorización estrecha del paciente (electrolitos

- **Efectos adversos notables de los glucocorticoides**
→ reducir la dosis (aprox. 10-25%)
- **Reparación de los signos clínicos (letargia, anorexia, diarrea)**
→ aumentar la dosis (aprox. 50%)

- **Previsión de una situación de estrés importante (p.ej., prueba de agility, fuegos artificiales, cirugía programada)**
→ considerar aumentar la dosis (aproximadamente 100-200%) durante poco tiempo en función de cada individuo

Recuadro 7. Ajustes recomendados en las dosis de glucocorticoides en función de los signos clínicos y la sospecha de una infra o sobresuplementación.

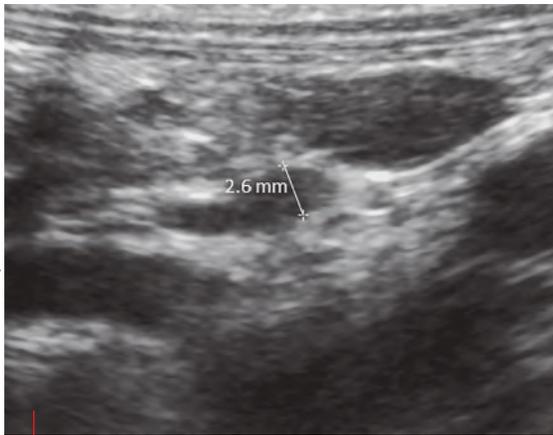


Figura 4. Ecografía de la glándula adrenal izquierda de un perro con hipoadrenocorticismo; nótese la disminución del tamaño adrenal (diámetro dorsoventral de 2,6 mm). Generalmente, un valor máximo dorsoventral (grosor de la glándula adrenal) <2,8 mm de la glándula adrenal izquierda sugiere hipoadrenocorticismo, pero también se debe tener en cuenta el peso corporal del perro..

séricos, presión arterial sistémica) y conlleva el posible riesgo de efectos adversos (24). Los perros con diagnóstico de hipoadrenocorticismo atípico con un nivel sérico normal de aldosterona basal y/o tras la estimulación con la ACTH, solamente necesitan el tratamiento de sustitución con glucocorticoides, pero se les debe realizar un seguimiento para controlar la concentración de electrolitos.

Seguimiento del tratamiento

Los efectos secundarios de los glucocorticoides (*p. ej.*, polidipsia/poliuria, polifagia, aumento de peso, pérdida de masa muscular, jadeo, alteraciones de la piel y el pelo, cambios de comportamiento) se pueden presentar incluso con dosis muy bajas de prednisona/prednisolona, siendo necesario reducir la dosis aproximadamente un 10-15% (**Recuadro 7**). Se necesita una mayor investigación sobre el uso de la hidrocortisona como alternativa para la suplementación con glucocorticoides en algunos



“Los perros con hipoadrenocorticismo atípico suelen estar clínicamente estables y pueden recibir el tratamiento de forma ambulatoria. Sin embargo, si en la exploración física se observa que el animal está deshidratado está justificada la administración de fluidoterapia.”

Romy M. Heitmann

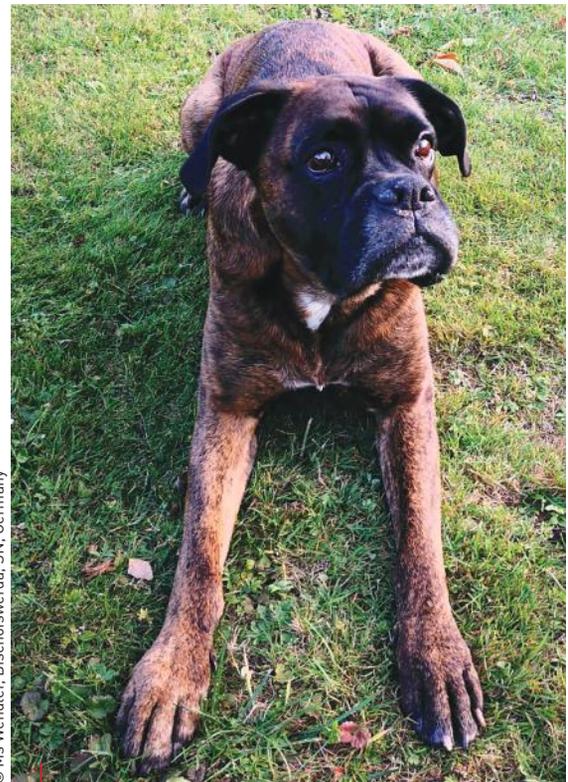


Figura 5. Bóxer con hipoadrenocorticismo atípico de la **Figura 3**, 6 meses después del tratamiento con glucocorticoides. Los niveles séricos de electrolitos permanecieron estables y el perro recuperó el nivel de actividad y la condición corporal normal (PCC 5-6/9). Los vómitos y la hematemesis cesaron poco después de iniciar el tratamiento.

perros. La presencia de letargia, debilidad, hiporexia o anorexia, vómitos y la diarrea en perros con hipoadrenocorticismo puede indicar que el tratamiento de sustitución con glucocorticoides es subóptimo, siendo necesario aumentar la dosis aproximadamente un 50% (1-3).

Los perros con hipoadrenocorticismo atípico que reciben mineralocorticoides se deben controlar inicialmente cada 2-4 semanas (normalmente a los 10-14 días y a los 25-28 días tras iniciar la suplementación con pivalato de desoxicorticosterona) (23). Si las concentraciones séricas de electrolitos (sodio y potasio) se encuentran dentro del intervalo objetivo, la presión arterial sistémica es normal y la dosis de desoxicorticosterona no se ha ajustado recientemente, se recomienda continuar con las revisiones cada 1-3 meses (dependiendo de si el cuidador puede administrar las inyecciones de mineralocorticoides en casa) y, en perros bien controlados, cada 3-6 meses (salvo que las inyecciones mensuales de desoxicorticosterona se administren en la clínica veterinaria). Si se detecta hipopotasemia, hipernatremia o hipertensión sistémica (presión arterial sistólica >140 mmHg), la dosis de pivalato de desoxicorticosterona se debe reducir un 10-20%, o al menos se debe interrumpir su administración temporalmente (23). Es recomendable realizar una evaluación detallada de cualquier posible efecto secundario

del tratamiento. La poliuria y la polidipsia, que suelen interpretarse como un efecto secundario de la (sobre)suplementación con predniso(l)ona, también pueden indicar una sobredosis de mineralocorticoides (desoxicorticosterona) [1,23].



Pronóstico del paciente con hipoadrenocorticismo

Generalmente, el pronóstico de los perros con hipoadrenocorticismo atípico, cuando la suplementación de glucocorticoides y de mineralocorticoides (en caso necesario) es adecuada y el seguimiento se realiza regularmente, es muy bueno a largo plazo (Figura 5) [1,2,25]. En el hipoadrenocorticismo atípico, un aspecto importante de la monoterapia con glucocorticoides a largo plazo es el seguimiento del paciente ante la posible progresión hacia un hipoadrenocorticismo típico (detectando hiperpotasemia y/o hiponatremia) [2,21]. En estos casos, la autora recomienda realizar un seguimiento de la concentración de electrolitos séricos cada 3-6 meses, aunque actualmente no se ha publicado ninguna guía sobre la frecuencia del control de los electrolitos séricos o el inicio de la suplementación con mineralocorticoides en perros con deficiencia de aldosterona sin alteraciones en los electrolitos.



CONCLUSIÓN

El cuidador del perro con hipoadrenocorticismo, una vez que ha observado la rápida mejoría de los signos y de la calidad de vida con el tratamiento, suele reconocer la lenta aparición de signos clínicos sutiles. Esta enfermedad requiere un tratamiento y seguimiento de por vida, y aunque muchas personas consideran que así se fortalece el vínculo con su mascota, el miedo al desarrollo de una crisis adisoniana, puede hacer que a veces no se quiera dejar al perro sin supervisión. No obstante, en la mayoría de los casos, el manejo del perro con hipoadrenocorticismo de cualquier tipo suele realizarse cómodamente en casa y los cuidadores saben o aprenden pronto a detectar cualquier cambio en la calidad de vida de su perro que requiera la atención veterinaria.



REFERENCIAS

1. Kalenyak K, Heilmann RM. Canine hypoadrenocorticism – an update on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere* 2018;46(3):163-175.
2. Thompson AL, Scott-Moncrieff JC, Anderson JD. Comparison of classic hypoadrenocorticism with glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism in dogs: 46 cases (1985-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007;230:1190-1194.
3. Schofield I, Woolhead V, Johnson A, et al. Hypoadrenocorticism in dogs under UK primary veterinary care: frequency, clinical approaches and risk factors. *J. Small Anim. Pract.* 2021;62(5):343-350.
4. Gershony LC, Belanger JM, Hytönen MK, et al. Genetic characterization of Addison's disease in Bearded Collies. *BMC Genomics* 2020;21(1):833.
5. Treeful AE, Rendahl AK, Friedenbergl SG. DLA class II haplotypes show sex-specific associations with primary hypoadrenocorticism in Standard Poodle dogs. *Immunogenetics* 2019;71(5-6):373-382.
6. Boag AM, Short A, Kennedy LJ, et al. Polymorphisms in the *CTLA4* promoter sequence are associated with canine hypoadrenocorticism. *Canine Med. Genet.* 2020;7:2.
7. Boag AM, Christie MR, McLaughlin KA, et al. Autoantibodies against cytochrome P450 side-chain cleavage enzyme in dogs [*Canis lupus familiaris*] affected with hypoadrenocorticism (Addison's disease). *PLoS One* 2015;10(11):e0143458.
8. Labelle P, DeCock HEV. Metastatic tumors to the adrenal glands in domestic animals. *Vet. Pathol.* 2005;42:52-58.
9. Buckley ME, Chapman PS, Walsh A. Glucocorticoid-deficient hypoadrenocorticism secondary to intravascular lymphoma in the adrenal glands of a dog. *Aust. Vet. J.* 2017;95(3):64-67.
10. Lee N, Choi J, Yoon J. Presumptive nontraumatic adrenal hemorrhage preceding hypoadrenocorticism in a dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2022;DOI: 10.1111/jvim.16531.
11. Polledo L, Oliveira M, Adamany J, et al. Hypophysitis, panhypopituitarism, and hypophysitis in a Scottish Terrier dog. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(5):1527-1532.
12. Gunasekaran T, Sanders RA. Ventricular systolic dysfunction in dogs diagnosed with hypoadrenocorticism. *J. Vet. Cardiol.* 2022;41:231-235.
13. Hauck C, Schmitz SS, Burgener IA, et al. Prevalence and characterization of hypoadrenocorticism in dogs with signs of chronic gastrointestinal disease: a multicenter study. *J. Vet. Intern. Med.* 2020;34(4):1399-1405.
14. Gallego AF, Gow AG, Boag AM. Evaluation of resting cortisol concentration testing in dogs with chronic gastrointestinal signs. *J. Vet. Intern. Med.* 2022;36(2):525-531.
15. Zeugswetter FK, Schwendenwein I. Diagnostic efficacy of the leukogram and the chemiluminometric ACTH measurement to diagnose canine hypoadrenocorticism. *Tierarztl. Prax. Ausg. K. Kleintiere Heimtiere* 2014;42(2):223-230.
16. Reagan KL, Reagan BA, Gilor C. Machine learning algorithm as a diagnostic tool for hypoadrenocorticism in dogs. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2020;72:106396.
17. Lennon EM, Boyle TE, Hutchins RG, et al. Use of basal serum or plasma cortisol concentrations to rule out a diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs: 123 cases (2000-2005). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2007;231(3):413-416.
18. Bovens C, Tennant K, Reeve J, et al. Basal serum cortisol concentration as a screening test for hypoadrenocorticism in dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28(5):1541-1545.
19. Botsford A, Behrend EN, Kempainen RJ, et al. Low-dose ACTH stimulation testing in dogs suspected of hypoadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(6):1886-1890.
20. Moya MV, Refsal KR, Langlois DK. Investigation of the urine cortisol to creatinine ratio for the diagnosis of hypoadrenocorticism in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2022;260(9):1041-1047.
21. Baumstark ME, Sieber-Ruckstuhl NS, Müller C, et al. Evaluation of aldosterone concentrations in dogs with hypoadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.* 2014;28(1):154-159.
22. Reusch CE, Fracassi F, Sieber-Ruckstuhl NS, et al. Altered serum thyrotropin concentrations in dogs with primary hypoadrenocorticism before and during treatment. *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31(6):1643-1648.
23. Sieber-Ruckstuhl NS, Reusch CE, Hofer-Inteeworn N, et al. Evaluation of a low-dose desoxycorticosterone pivalate treatment protocol for long-term management of dogs with primary hypoadrenocorticism. *J. Vet. Intern. Med.* 2019;33(3):1266-1271.
24. Casado Diaz JI, Sieber-Ruckstuhl NS, Boretti FS, et al. Evaluation of symmetric dimethylarginine and creatinine in dogs with primary hypoadrenocorticism receiving long-term mineralocorticoid replacement therapy. *Vet. Rec.* 2022;190(1):e242.
25. Hupfeld J, Dölle M, Volk H, et al. Effect of long-term management of hypoadrenocorticism on the quality of life of affected dogs and their owners. *Vet. Rec.* 2022;8:e1977.

TRASPLANTE DE MICROBIOTA FECAL EN TRASTORNOS GASTROINTESTINALES



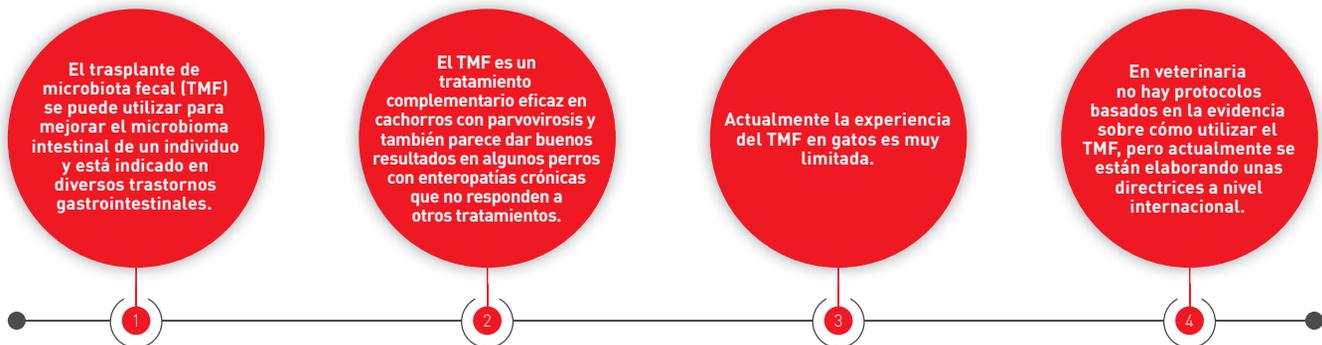
Linda Toresson

DVM, Especialista en Medicina Interna de Pequeños Animales, PhD, Evidencia Specialist Animal Hospital, Helsingborg, Suecia

La Dra. Toresson se licenció en veterinaria por la Universidad de Ciencias Agrícolas de Suecia en 1995 y desde 1996 trabaja en el hospital de referencia Evidencia Specialist Animal Hospital, siendo su directora veterinaria desde el 2007 al 2013. En el 2001 se acreditó como especialista sueca en enfermedades de los perros y los gatos y en el 2007 obtuvo la especialización sueca en Medicina Interna de Pequeños Animales. Entre el 2013 y el 2018 realizó el programa de doctorado en gastroenterología en la Universidad de Helsinki, finalizándolo con una tesis sobre la suplementación oral de cobalamina en perros. Actualmente sigue colaborando con la Universidad y su área de investigación se centra en el trasplante de microbiota fecal y la diarrea por ácidos biliares.

El trasplante de microbiota fecal se está empezando a considerar como una opción terapéutica viable para perros con diversos problemas gastrointestinales agudos y crónicos, tal y como lo explica Linda Toresson en este artículo.

PUNTOS CLAVE



Introducción

El trasplante de microbiota fecal (TMF) es una técnica que consiste en transferir el microbioma intestinal de un donante sano a un receptor enfermo con el objetivo de mejorar su microbioma y disminuir la gravedad de la enfermedad. Aunque en el año 320 d.C. ya se mencionaba en un libro de medicina de urgencias de China, esta técnica apenas se ha utilizado en la medicina tradicional hasta principios de este siglo, cuando los conocimientos sobre el microbioma y la disbiosis intestinal han experimentado un gran avance. En medicina humana, la indicación más frecuente para utilizar el TMF es, con diferencia, el manejo de los trastornos gastrointestinales (GI), pero se han realizado numerosos estudios sobre su uso en otras indicaciones, como los trastornos hepáticos, el síndrome metabólico, el tratamiento de infecciones por bacterias resistentes

a los antibióticos, los trastornos psiquiátricos y la obesidad (1,2). En medicina veterinaria, se ha demostrado que el TMF es beneficioso en cachorros con enteritis por parvovirus (3) y también parece ser una técnica prometedora en perros con diarrea crónica (4,5). Sin embargo, hasta la fecha de escribir este artículo, solo se dispone de la publicación del caso de un gato (6). Actualmente no hay consenso ni existen directrices basadas en la evidencia sobre la selección de donantes, la dosificación del TMF o el protocolo más adecuado, pero recientemente se ha formado un grupo de expertos internacionales (el consorcio del Banco Fecal de Animales de Compañía) para elaborar dichas directrices y se espera que los resultados preliminares estén disponibles este año. A pesar de la falta de consenso, el TMF se considera un tratamiento bastante seguro en perros con trastornos GI agudos o crónicos y con el potencial de disminuir la gravedad de

la enfermedad en muchos casos. En este artículo se revisa la información disponible sobre el uso del TMF en perros con trastornos GI, se describe el procedimiento y se comentan algunos casos clínicos.



El TMF en trastornos GI

Como ya se ha mencionado antes, el efecto beneficioso del TMF se ha demostrado en diversos estudios. En un estudio clínico controlado y aleatorizado se analizaron los datos de 66 cachorros con enteritis por parvovirus (3), procedentes de dos hospitales veterinarios, en donde el grupo control recibió únicamente el tratamiento "estándar" y otro grupo recibió el mismo tratamiento junto con un TMF. El TMF redujo significativamente el periodo de hospitalización y el tiempo de recuperación (mediana de 3 días frente a 6 días en el grupo de control), y la supervivencia fue mayor en los perros que recibieron un TMF (26/33, 79%) que en el grupo control (21/33, 64%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En otro estudio en 18 perros con diarrea aguda, un grupo recibió únicamente un TMF en el momento de la presentación, mientras que otro grupo recibió un tratamiento con metronidazol, obteniéndose la misma puntuación fecal transcurridos 7 días. A los 28 días, la consistencia fecal fue significativamente mejor en el grupo que recibió un TMF, en comparación con el grupo tratado con metronidazol (7). Además, el día 28 se observó que el TMF había ayudado a restaurar el microbioma intestinal a niveles saludables, mientras que los perros tratados con metronidazol presentaron una disbiosis significativa, respecto a los perros que recibieron el TMF y los perros sanos. Sin embargo, en un estudio piloto a pequeña escala con 8 perros con diarrea hemorrágica aguda, no se observó ningún beneficio clínico en los perros que recibieron un TMF en comparación con el grupo placebo (8).

Recuadro 1. Sistema de puntuación del CIBDAI. Se puntúan seis parámetros, cada uno de 0 a 3, donde 0 = normal, 1 = alteración leve, 2 = alteración moderada y 3 = alteración grave. Las puntuaciones se suman para obtener el índice CIBDAI.

<ul style="list-style-type: none"> • Actitud/actividad • Apetito • Vómitos 	<ul style="list-style-type: none"> • Consistencia de las heces • Frecuencia de defecación • Pérdida de peso 		
La puntuación global indica el grado de EII presente;			
0-3	4-5	6-8	9 or above
Enfermedad clínicamente insignificante	EII leve	EII moderada	EII grave

Recuadro 2. ¿Qué son los AGCC?

Las bacterias *Faecalibacterium*, *Fusobacterium*, *Blautia* y *Turicibacter* son importantes productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). Los AGCC pueden tener un efecto antiinflamatorio en el intestino, proporcionar energía a los colonocitos, mejorar la función de barrera epitelial y las uniones estrechas, y contribuir a la motilidad intestinal normal. La cantidad de bacterias intestinales productoras de AGCC, así como de *Clostridium hiranonis* (que convierte los ácidos biliares primarios en ácidos biliares secundarios en el intestino), suele estar disminuida en perros con enteropatías crónicas (12).



© Linda Toresson

Figura 1. Gata Bosque de Noruega, esterilizada, de 5,5 años de edad, con enteropatía crónica parcialmente refractaria que mostró una notable mejoría en la calidad fecal tras tres trasplantes de microbiota fecal (TMF) administrados con un intervalo de 10-14 días entre uno y otro.

Con respecto a los perros con diarrea crónica y/o enteropatía crónica, se han publicado estudios de series de casos, así como el reporte de un caso y dos abstracts científicos, que demuestran el éxito del tratamiento con el TMF (4,5,9,10). En el estudio de series de casos, se incluyeron 9 perros con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) refractaria, sin respuesta a la dieta de eliminación, al tratamiento con antibióticos, corticosteroides o ciclosporina (4). Tras realizar el TMF se observó una disminución significativa en el índice de actividad de la enfermedad inflamatoria intestinal canina (CIBDAI (11 - **Recuadro 1**)) en todos los perros, así como un aumento significativo de la cantidad de *Fusobacterium* spp. en las heces. Antes del TMF, 7 de los 9 perros presentaron en las heces una menor concentración de *Fusobacterium* spp. que en los perros donantes. Las bacterias del género *Fusobacterium* son productoras de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y un componente importante del microbioma intestinal del perro sano, mientras que en perros con enteropatías crónicas es muy frecuente la disbiosis y la disminución de bacterias intestinales productoras de AGCC (**Recuadro 2**) (12). En un estudio con 16 perros con diarrea crónica y disbiosis, a los que se les realizó un TMF, se observó una mejora significativa en el índice de disbiosis fecal* una semana después del tratamiento (10). El estudio retrospectivo en el que se basan los abstracts científicos (5,9) se analiza con más detalle en el siguiente apartado.

Hay muy poca información disponible sobre el uso del TMF en gatos (**Figura 1**); actualmente solo se ha descrito el caso de un gato con colitis ulcerosa no reactiva que respondió a TMF (6).



El TMF en enteropatías crónicas que no responden al tratamiento

En un estudio se ha demostrado la eficacia del TMF en perros con enteropatía crónica (EC). En dicho estudio se revisaron retrospectivamente los datos de una cohorte de 36 perros (de 0,6 a 13 años de edad, mediana de 6,3)

con EC a los que se les realizó un TMF, como tratamiento complementario, en el hospital de la autora entre el 2019 y el 2021 (5). Los perros incluidos en el estudio no respondieron previamente, o la respuesta fue mala, al tratamiento estándar basado en la evidencia y para su inclusión tenían que haber pasado un periodo de seguimiento de al menos 3 meses tras el TMF. Los criterios de exclusión fueron (i) el aumento de dosis de cualquier fármaco utilizado para el tratamiento de mantenimiento durante el periodo de revisión (ii) la presencia de parásitos intestinales, o (iii) el inicio de un nuevo tratamiento inmunosupresor o una nueva dieta de forma paralela al TMF. El TMF se realizó siguiendo el mismo protocolo estandarizado para todos los perros y con dos perros donantes diferentes, ambos con un índice de disbiosis* inferior a -2 (normobiosis) (12).

Los 36 perros recibieron tratamiento para la EC durante 1-110 meses (mediana de 21 meses) en el momento de la inclusión y los principales motivos de preocupación durante el tratamiento fueron la diarrea refractaria (28/36), la letargia (15/36) y varios efectos secundarios de los fármacos (10/36). A 34 perros se les administraron corticosteroides en el momento de la inclusión y 20 recibieron fármacos inmunosupresores de segunda línea, incluyendo micofenolato, clorambucilo, ciclosporina o azatioprina. Respecto a la dieta, 26 perros recibieron una dieta hidrolizada, 8 una dieta con una única fuente de proteína y 2 una dieta "intestinal" altamente digestible.

De los 36 perros, 34 perros recibieron entre 2 y 5 TMF y la mayoría de ellos (26) recibió 3 TMF. Los otros 2 perros, ambos no respondedores, recibieron un TMF cada uno. Se observó una mejoría clínica basada en el CIBDAI en el 75% de los perros (27/36) tras el TMF y las mejoras que con más frecuencia se indicaron fueron el aumento del nivel de actividad (20/36), la mejor puntuación fecal (19/36) y el aumento de peso y/o del apetito (10/36). En este último grupo de perros, antes del TMF, se observó una pérdida de apetito y/o una puntuación de la condición corporal (PCC) inferior a la normal. En 6/36 perros, la dosis de mantenimiento con corticosteroides se pudo reducir más de lo que había sido posible antes del TMF. En un perro, que previamente tuvo episodios frecuentes de diarrea y solo respondió a la tilosina, no fue necesaria la administración de antibióticos durante 21 meses tras el tercer TMF (caso 2# del siguiente apartado), y en otro perro, que previamente fue tratado con metronidazol e inmunomoduladores, se pudo suprimir el tratamiento con metronidazol tras el TMF.

El CIBDAI en el momento de la inclusión fue de 2-17 (mediana 6) y disminuyó significativamente hasta 1-9 (mediana 2) durante el primer mes tras el último TMF. Se obtuvieron muestras fecales para determinar el índice de disbiosis* (intervalo de referencia ≤ 0) de 23 perros en el momento de la inclusión. Los perros que no respondieron al TMF presentaron un índice significativamente más elevado en comparación con los que respondieron bien en el momento de la inclusión. Se ha demostrado que el índice de disbiosis elevado está correlacionado con una menor diversidad microbiana y menor presencia de taxones bacterianos. En las personas, una baja diversidad microbiana antes del TMF es un factor pronóstico negativo para la respuesta al TMF (13). Los efectos secundarios fueron leves y poco frecuentes; 6/36 perros (3 respondedores y 3 no respondedores) presentaron diarrea en las 48 horas posteriores al TMF y en dos de estos perros también se

observaron signos clínicos de dolor abdominal o rectal en las 24 horas posteriores al TMF. No obstante, todos los efectos secundarios fueron autolimitados.

Este estudio tiene varias limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo en el que no se hizo un seguimiento del microbioma ni del metaboloma a lo largo del tiempo y no se incluyó ningún grupo control. No obstante, los resultados sugieren que el TMF se puede utilizar como tratamiento complementario en perros con EC poco respondedoras.



Técnica del TMF

Como ya se ha mencionado antes, actualmente no hay consenso ni unas directrices basadas en la evidencia sobre la selección de donantes o el mejor protocolo para el TMF (14). Las siguientes recomendaciones se basan en la experiencia clínica personal de la autora y en estudios recientes (5,7).

Selección de donantes

El donante debe ser un animal clínicamente sano, con una PCC normal y una puntuación CIBDAI de 0-3 (sin signos clínicos de enfermedad GI crónica) (11); esencialmente, el objetivo es encontrar un donante con abundante microbiota beneficiosa y sin patógenos fecales potenciales. Además, el animal no debe consumir alimentos crudos, no debe recibir ningún tratamiento farmacológico a largo plazo y no debe haber recibido antibióticos durante los últimos 6 meses como mínimo, preferiblemente más tiempo. En el caso de los gatos, es preferible que los donantes no tengan acceso al exterior para evitar la exposición a parásitos de pequeños roedores, etc. En todos los donantes potenciales se debe descartar la presencia de parásitos intestinales, incluyendo *Giardia intestinalis*. Para garantizar una cantidad elevada de microorganismos beneficiosos, como las bacterias productoras de AGCC y *Clostridium hiranonis*, se debe realizar un cribado de los posibles donantes determinando el índice de disbiosis* canina o felina (12). Además, en el hospital de la autora, los perros elegidos como donantes fecales también están libres de *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridioides difficile* y de *Clostridium enterotoxigénico*, incluyendo la toxina netF de *Clostridium perfringens*. No obstante, es posible que no sea necesario realizar un cribado tan exhaustivo y, probablemente, lo más importante en la selección del donante sea descartar la



“El TMF se considera un tratamiento bastante seguro en perros con trastornos GI agudos o crónicos, y tiene el potencial de disminuir la gravedad de la enfermedad en muchos casos.”

Linda Toresson

presencia de parásitos intestinales y garantizar unos niveles elevados de microorganismos beneficiosos, ya que, en medicina humana, la composición microbiana y la diversidad del trasplante del donante son vitales para el éxito del tratamiento de la colitis ulcerosa (13). Además, los receptores con una buena respuesta al TMF presentaron una mayor diversidad microbiana fecal, tanto antes como después del TMF, en comparación con los no respondedores, así como mayores niveles fecales de AGCC y de ácidos biliares secundarios, después del TMF.

Dosificación y procedimiento del TMF

La cantidad de heces que se utiliza en el TMF en perros puede variar considerablemente (14). La autora actualmente utiliza 5 g de heces del donante por kg de peso corporal (PC) del receptor para gatos y perros de hasta 30 kg; para perros receptores de más de 30 kg, utiliza 2-3 g de heces por kg de PC. Esta es una cantidad relativamente elevada, pero es la que se ha asociado con buenos resultados en la mayoría de los perros con EC (5). Durante las 6 horas previas al TMF el perro receptor debe estar en ayunas, pero puede beber, y justo antes del procedimiento se le debe dar un paseo de 30-40 minutos para que pueda defecar. Se puede administrar una dosis baja de acepromacina (0,1 mg/kg SC) 15 minutos antes del trasplante, a menos que esté contraindicado; aunque algunos veterinarios no lo administran cuando el receptor está tranquilo, su uso facilita que el perro se relaje y descanse después del procedimiento, prolongando el tiempo de contacto entre el material trasplantado y la mucosa del colon. Según la experiencia de la autora, los gatos deben estar completamente sedados antes del TMF.

El trasplante fecal se puede administrar a través del tracto GI superior o inferior. En las personas, la vía de administración no parece afectar al resultado del TMF en los trastornos GI en los que está indicado (infección recurrente por *Clostridioides difficile*, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) (15-17), pero en los perros, según los casos publicados, la vía rectal es con diferencia la más utilizada, ya sea mediante un enema de retención o por colonoscopia.



Figura 2. Antes de insertar el catéter rectal se debe medir su longitud; el extremo del catéter debe llegar hasta el nivel de la última costilla.



Figura 3. Administración de un TMF con el perro colocado en estación. Nótese cómo no hace falta sujetar al perro, puesto que la mayoría de ellos toleran muy bien el procedimiento.

Se pueden utilizar heces frescas o congeladas, descongelándolas la noche anterior en la nevera (en personas con infección recurrente o refractaria por *Clostridioides difficile*, el TMF ha demostrado ser tan eficaz con heces congeladas como con heces frescas (18)). Las heces se deben licuar y mezclar con solución salina estéril (20-120 ml) hasta conseguir una textura deseable y, posteriormente, se filtra la mezcla con un colador. Después, el filtrado se aspira con una jeringa estéril de 60 ml, se puede dejar a temperatura ambiente o calentar al baño maría para alcanzar la temperatura corporal, ya que al receptor le puede resultar muy molesto la transferencia de un gran volumen directamente de la nevera. El trasplante se administra por vía rectal utilizando un catéter de 12-16 FG (7). El catéter debe estar bien lubricado antes de su inserción y su extremo debe llegar hasta aproximadamente la altura de la última costilla (**Figura 2**). El TMF se puede administrar con el perro en estación, en decúbito esternal o lateral (**Figura 3**). Se debe indicar al cuidador que el perro realice el mínimo ejercicio físico posible durante las siguientes 4-6 horas para aumentar así el tiempo de contacto entre la mucosa intestinal y las heces trasplantadas. También se debe mantener al perro en

Recuadro 3. Protocolo preferido de la autora para el TMF.

1. Se utilizan heces frescas o congeladas (una vez descongeladas): 5 g/kg PC para perros de hasta 30 kg, perros >30 kg 2-3 g/kg de PC.
2. Se elimina la hierba visible, etc., y se mezclan las heces con solución salina hasta obtener una textura adecuada.
3. Se filtra la mezcla con un colador y se aspira con una jeringa de 60 ml.
4. El receptor debe pasear durante 30 minutos antes del trasplante y debe mantenerse en ayunas 6-8 horas antes del procedimiento.
5. Opcionalmente se puede administrar acepromacina a dosis bajas.
6. Se mide el catéter desde su extremo hasta el nivel de la última costilla.
7. Tras lubricar el catéter se inserta y se realiza el trasplante.
8. Se recomienda al cuidador que conduzca despacio en el trayecto a su casa, y no pasear al perro ni darle nada de comida durante las siguientes horas.

ayunas durante el mismo periodo, ya que la presencia de alimento en el estómago estimula las contracciones del colon. En el hospital de la autora, el protocolo estándar (**Recuadro 3**) es que los perros con EC reciban tres TMF en serie, con un intervalo de 10-20 días entre cada uno, ya que la experiencia ha demostrado que, en muchos perros, con un solo trasplante no se consiguen reducir los signos clínicos o su efecto no es lo suficientemente duradero. No obstante, si tras dos TMF no se observan efectos beneficiosos, no se administrará un tercero (5).

●●●●● Caso 1# – “Alma”



Alma (**Figura 4**) es una perra Golden Retriever, esterilizada, que a los 3 años de edad desarrolló una EC que respondía a los esteroides. A los 5 años de edad se le administró una dosis de mantenimiento de metilprednisolona oral (0,4 mg/kg a días alternos) y una dieta con proteína hidrolizada de soja. Con este tratamiento los signos clínicos de EC se controlaron hasta cierto punto, pero seguía presentando letargia, signos de dolor abdominal, vómitos ocasionales, diarrea y una PCC de 3,5/9 (un 15% por debajo de la ideal) con atrofia muscular de leve a moderada. En varias ocasiones se intentó disminuir la dosis de metilprednisolona, pero entonces, los signos clínicos empeoraban. Se inició un tratamiento con micofenolato como inmunosupresor complementario, pero esto no permitió reducir la dosis de metilprednisolona. El cuidador accedió a probar el TMF como tratamiento complementario y se realizaron tres TMF en forma de enema de retención rectal con un intervalo de 10-14 días entre uno y otro. La respuesta clínica de Alma fue muy positiva y rápida; estaba mucho más activa y alerta, jugaba más con otros perros y engordó 2 kg, lo que permitió reducir gradualmente la dosis de metilprednisolona a 0,2 mg/kg a días alternos. En los análisis fecales iniciales de Alma se observó un índice de disbiosis* de -1,2 (normobiosis), pero con alteraciones significativas en el perfil de lípidos fecales, incluyendo esteroides y ácidos grasos, siendo la alteración más llamativa, la concentración fecal de coprostanol 24 veces superior a la de un perro normal. En la luz intestinal, el colesterol se metaboliza en coprostanol por la acción de bacterias intestinales y este compuesto se absorbe mal en el intestino (19). Por tanto, la conversión del colesterol en coprostanol en Alma era exagerada. Dos semanas después del primer TMF, el perfil de lípidos fecales se normalizó, lo que se correlacionó con la normalización de la PCC. Los efectos positivos del TMF duraron 7 meses, pero después, Alma volvió a presentar letargia y pérdida de peso; sin embargo, al realizar una segunda serie de TMF y aumentar temporalmente la dosis de metilprednisolona, los signos clínicos se resolvieron.

●●●●● Caso 2# – “Moltas”



Moltas es un Pastor Alemán, macho, no castrado, que durante toda su vida ha presentado diarrea crónica parcialmente refractaria. También padece dermatitis atópica, pioderma recurrente y otitis crónica. Al año y medio de edad, estaba bastante estable desde el punto de vista clínico con un tratamiento diario de prednisolona a dosis altas, pero su PCC era de 3/9 y al disminuir progresivamente la dosis de prednisolona, los signos clínicos empeoraron. No se obtuvo respuesta al tratamiento con azatioprina y se probaron numerosas



© Linda Toresson

Figura 4. Golden Retriever hembra, esterilizada, de 6 años de edad que evoluciona favorablemente en la revisión tras la segunda serie de TMF.

dietas, incluyendo una dieta altamente digestible y dos dietas diferentes con una única fuente de proteínas, sin éxito. En los episodios más graves de diarrea, Moltas respondió a la tilosina o al metronidazol y fue entonces cuando se le remitió el caso a la autora. Se le empezó a administrar una dieta con proteína nól hidrolizada y ciclosporina, que tuvo cierto efecto, lo que permitió reducir ligeramente la dosis de prednisolona. A los 2,5 años de edad se sustituyó la ciclosporina por el clorambucilo, consiguiéndose una mejoría clínica y un aumento de peso hasta alcanzar una PCC normal. Durante el tratamiento con clorambucilo, la prednisolona se sustituyó por budesonida (3 mg a días alternos), reduciéndose los efectos secundarios. Moltas también recibió un tratamiento para los problemas cutáneos mediante inmunoterapia alérgeno-específica, baños con clorhexidina dos veces a la semana y 4 mg de metilprednisolona a días alternos como dosis de mantenimiento. Durante los 2,5 años siguientes, Moltas se mantuvo relativamente estable, pero con episodios de diarrea cada pocos meses. Los episodios leves se podían controlar aumentando temporalmente la dosis de budesonida (3 mg al día durante 3-10 días). Los episodios más graves tenían lugar cada 6 meses aproximadamente y no respondían a la inmunosupresión, por lo que se prescribió tilosina (25 mg/kg cada 24 h durante 7 días). A los 5 años de edad, los signos GI empeoraron, produciéndose reagudizaciones de la diarrea mensualmente junto con regurgitación y letargia. Debido a esto el tratamiento se intensificó y se administraron con más frecuencia las dosis de tilosina junto con budesonida (3 mg a días alternos), metilprednisolona (4 mg a días alternos), clorambucilo (3 mg EOD) y cobalamina (1 mg por vía oral una vez a la semana).

El examen clínico reveló la presencia de dolor abdominal a la palpación. La bioquímica sérica reveló una hipoalbuminemia leve (28 g/l; intervalo de referencia 30-45 g/l) y una disminución leve-moderada de las proteínas totales (51 g/l; intervalo de referencia 61-75 g/l). En la última revisión que se realizó seis meses antes, estos parámetros estaban dentro del intervalo de referencia. La concentración sérica de cobalamina también había disminuido

significativamente 221 pmol/l (intervalo de referencia 180-708 pmol/l), a pesar del tratamiento semanal de mantenimiento. Las muestras de heces fueron negativas a los parásitos intestinales.

Se instauró un tratamiento con 1 mg de cobalamina a días alternos y tres TMF, en forma de enemas rectales de retención, con un intervalo de 14 días entre uno y otro. Tras el primer TMF, los episodios de regurgitación cesaron y, con el segundo TMF, mejoró la calidad de las heces y Moltas se volvió más activa (**Figura 5**). Con el tercer TMF, se detuvo la diarrea y no se observaron signos de dolor abdominal a la palpación. Además, las concentraciones séricas de albúmina y proteínas totales aumentaron y se normalizaron. Durante los 21 meses siguientes, Moltas estuvo mucho más estable, aunque presentó episodios de diarrea cada tres meses, de 1-2 días de duración y autolimitados. Después de esos 21 meses, la calidad fecal fue empeorando progresivamente y tuvo lugar un episodio grave. Se aumentó la dosis de corticosteroides, pero su efecto fue limitado y, de nuevo, se instauró el tratamiento con tilosina durante una semana, seguido de una segunda serie de 3 TMF, obteniendo el mismo efecto positivo que el primer tratamiento.

●●●●● Caso 3# – "Harold"

Harold es un Bulldog Francés, macho, no castrado, (**Figura 6**) que tuvo una infección persistente por *Giardia intestinalis* durante la etapa de cachorro y adulto joven. La infección se resolvió, pero Harold siguió con diarrea, melena y pérdida de peso. Cuando Harold tenía 1 año de edad, el veterinario que remitió el caso instauró un tratamiento con metronidazol y corticosteroides, produciéndose únicamente una mejoría marginal, y realizó biopsias quirúrgicas de espesor total del intestino delgado y del colon. El diagnóstico histopatológico fue de colitis granulomatosa y enteritis linfoplasmocitaria moderada con una dilatación moderada de los vasos linfáticos. La incorporación de sulfasalacina al tratamiento no tuvo ningún efecto, por lo que Harold fue remitido al servicio de gastroenterología del hospital de la autora con un año y medio de edad. En ese momento presentaba una leve letargia y una PCC de 3/9. Se inició



Figura 5. Pastor Alemán, macho, no castrado, de 5 años de edad con diarrea parcialmente refractaria. Tras el segundo TMF, la calidad fecal mejoró y el perro se volvió mucho más activo y con ganas de jugar

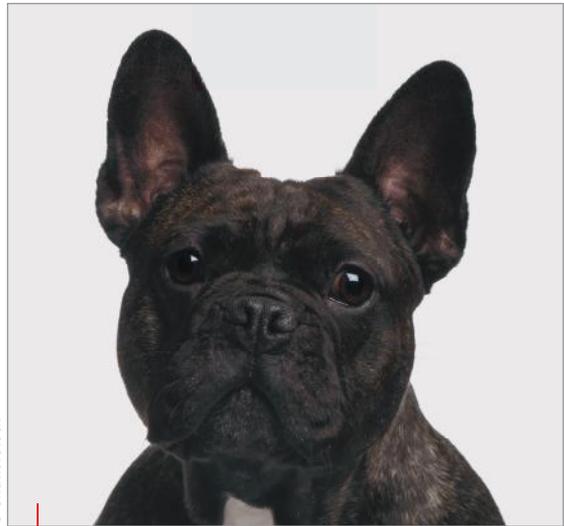
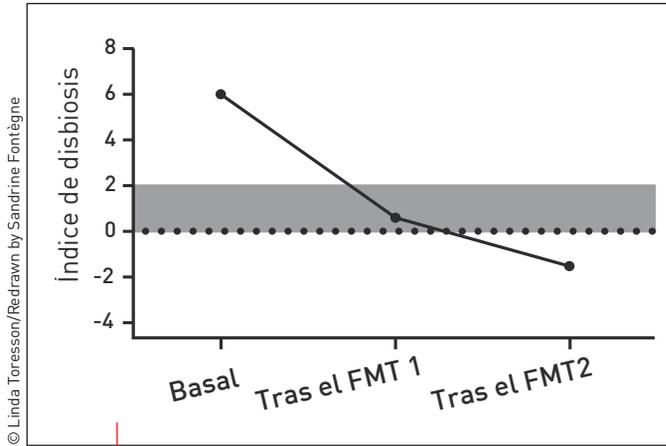


Figura 6. La colitis granulomatosa se observa con más frecuencia en el Bóxer y el Bulldog Francés.

un tratamiento para la colitis granulomatosa con enrofloxacin durante 6 semanas y rápidamente se resolvieron los signos clínicos y se produjo un aumento de peso. En la primera revisión nada más finalizar el tratamiento, Harold no presentó ningún signo clínico y su PCC fue de 4/9. Sin embargo, 3 semanas después, Harold volvió a presentar diarrea (predominantemente colitis) y vómitos. Cuando se obtuvieron las muestras de biopsia no se realizó el cultivo con antibiograma, por lo que se desconocía si Harold tenía *E. coli* multirresistente antes del tratamiento con enrofloxacin. La resistencia a las fluoroquinolonas se desarrolla rápidamente durante el tratamiento, por lo que ahora era muy probable que *E. coli* multirresistente formara parte de su microbioma intestinal (20). En perros de raza Bóxer con colitis granulomatosa, se ha demostrado que la presencia de *E. coli* resistente a las fluoroquinolonas está asociada con la falta de una respuesta completa al tratamiento con enrofloxacin, así como a una resistencia antimicrobiana concurrente al cloranfenicol, la rifampicina y el trimetoprim-sulfa (20), y en muchos casos, la multirresistencia a fármacos y el fracaso del tratamiento suelen conducir a la eutanasia del perro. Se ha descrito el uso de carbapenem, como antibiótico alternativo, en perros con colitis granulomatosa y *E. coli* resistente a las fluoroquinolonas (21), pero en medicina humana es una clase de antibióticos de importancia crítica y su uso en medicina veterinaria está prohibido en muchos países. En ese momento, el cuidador accedió a probar con el TMF. El primer trasplante fue seguido de 2-3 días de flatulencias, heces malolientes y vómitos leves, y aunque la calidad fecal mejoró ligeramente, la diarrea reapareció a los 14 días. A los 16 días del primer TMF se realizó el segundo y, de nuevo, durante los 2-3 días siguientes, se observaron los signos clínicos como los del primero, pero esta vez, la mejoría de la calidad fecal fue más marcada. En este momento, también se empezó a administrar a Harold un probiótico multicepas. Después del tercer TMF, no se observaron efectos secundarios, las heces fueron normales y Harold estaba mucho más activo y alerta. Se continuó con la administración del probiótico multicepas a días alternos junto con una dieta con proteína hidrolizada, y en la última revisión (14 meses después del tercer TMF), Harold mantenía una resolución completa de los signos.



© Linda Toresson/Redrawn by Sandrine Fontégne

Figura 7. Índice de disbiosis en una perra, Pastor Alemán, no esterilizada, de 2 años de edad con enteropatía que responde a la dieta. Tras recibir un tratamiento con antibióticos por una infección urinaria, presentó hiporexia, letargia y disbiosis. La zona gris es consistente con una disbiosis leve; tras el segundo TMF se restableció la normobiosis.



Case 4# – Ina

Ina es una perra Pastor Alemán, no esterilizada, que cuando tenía un año de edad empezó a presentar signos clínicos de EC. Al principio, los signos respondieron a la administración de una dieta con proteínas hidrolizadas junto con un probiótico multicepas. A los 2 años de edad, desarrolló una infección del tracto urinario que



REFERENCIAS

- Zhang Z, Mocanu V, Cai C, et al. Impact of fecal microbiota transplantation on obesity and metabolic syndrome – a systematic review. *Nutrients* 2019;11(10):E2291. DOI:10.3390/nu11102291
- Green JE, Davis JA, Berk M, et al. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes* 2020;12(1):1-25. DOI:10.1080/19490976.2020.1854640
- Pereira GQ, Gomes LA, Santos IS, et al. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(2):707-711. DOI:10.1111/jvim.15072
- Niina A, Kibe R, Suzuki R, et al. Fecal microbiota transplantation as a new treatment for canine inflammatory bowel disease. *Biosci. Microbiota Food Health* 2021;40(2):98-104. DOI:10.12938/bmfh.2020-049
- Toresson L, Steiner JM, Lidbury JA, et al. Clinical effects of fecal microbiota transplantation in dogs with chronic enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;36(6):3090.
- Furmanski S, Mor T. First case report of fecal microbiota transplantation in a cat in Israel. *Isr. J. Vet. Med.* 2017;72(3):35-41.
- Chaitman J, Ziese AL, Pilla R, et al. Fecal microbial and metabolic profiles in dogs with acute diarrhoea receiving either fecal microbiota transplantation or oral metronidazole. *Front. Vet. Sci.* 2020;7:192. DOI:10.3389/fvets.2020.00192
- Gal A, Barko PC, Biggs PJ, et al. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhoea syndrome. *PLoS One* 2021;16(4):e0250344. DOI:10.1371/journal.pone.0250344
- Niina A, Kibe R, Suzuki R, et al. Improvement in clinical symptoms and fecal microbiome after fecal microbiota transplantation in a dog with inflammatory bowel disease. *Vet. Med. Auckl. NZ.* 2019;10:197-201. DOI:10.2147/VMR.R.S230862
- Chaitman J, Guard BC, Sarwar F, et al. Fecal microbial transplantation decreases the dysbiosis index in dogs presenting with chronic diarrhoea (abstract). *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31:1287.
- Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al. A Scoring Index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2003;17(3):291-297. DOI:10.1111/j.1939-1676.2003.tb02450.x
- AlShawaqfeh MK, Wajid B, Minamoto Y, et al. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2017;93(11). DOI:10.1093/femsec/fix136
- Paramsothy S, Nielsen S, Kamm MA, et al. Specific bacteria and metabolites associated with response to fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2019;156(5):1440-1454.e2. DOI:10.1053/j.gastro.2018.12.001
- Salavati Schmitz S. Observational study of small animal practitioners' awareness, clinical practice and experience with fecal microbiota transplantation in dogs. *Top. Comp. Anim. Med.* 2022;47:100630. DOI:10.1016/j.tcam.2022.100630
- Chapman BC, Moore HB, Overbey DM, et al. Fecal microbiota transplant in patients with *Clostridium difficile* infection: A systematic review. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016;81(4):756-764. DOI:10.1097/TA.0000000000001195
- Imdad A, Nicholson MR, Tanner-Smith EE, et al. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;11:CD012774. DOI:10.1002/14651858.CD012774.pub2
- Fehily SR, Basnayake C, Wright EK, et al. Fecal microbiota transplantation therapy in Crohn's disease: Systematic review. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;36(10):2672-2686. DOI:10.1111/jgh.15598
- Tang G, Yin W, Liu W. Is frozen fecal microbiota transplantation as effective as fresh fecal microbiota transplantation in patients with recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection: A meta-analysis? *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2017;88(4):322-329. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2017.05.007
- Kriaa A, Bourgin M, Mkaouer H, et al. Microbial reduction of cholesterol to coprostanol: an old concept and new insights. *Catalysts* 2019;9(2):167. DOI:10.3390/catal9020167
- Craven M, Dogan B, Schukken A, et al. Antimicrobial resistance impacts clinical outcome of granulomatous colitis in Recuadroer dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24(4):819-824. DOI:10.1111/j.1939-1676.2010.0527.x
- Manchester AC, Dogan B, Guo Y, et al. *Escherichia coli*-associated granulomatous colitis in dogs treated according to antimicrobial susceptibility profiling. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35(1):150-161. DOI:10.1111/jvim.15995

su veterinario trató con antibióticos (se desconocen). Tras el tratamiento con antibióticos, Ina volvió a presentar signos clínicos similares a los que tuvo inicialmente con la EC, incluyendo flatulencias, letargia e hiporexia. Se sospechó una disbiosis intestinal por el tratamiento antibiótico y en el análisis fecal se obtuvo un índice de disbiosis* de 6,2 (Figura 7), consistente con una disbiosis grave. Seis semanas después de finalizar la antibioterapia, Ina seguía presentando letargia e hiporexia, y se programó la realización de una serie de TMF. Tras el primer TMF, Ina mejoró, pero se produjo una recaída antes de realizar el segundo TMF; sin embargo, tras recibir otros dos TMF, Ina recuperó su apetito normal y el estado en alerta y el índice de disbiosis pasó de grave a leve tras el primer TMF, y tras el segundo TMF el índice fue normal (Figura 7).

*Índice de Disbiosis proporcionado por el Laboratorio GI de la Universidad A&M de Texas, EE.UU.

CONCLUSIÓN

El trasplante de microbiota fecal (TMF) es un tratamiento prometedor en gastroenterología canina y felina con muy pocos efectos secundarios según los estudios publicados. Actualmente, la dosis y el protocolo del TMF puede variar ligeramente entre los diferentes veterinarios, pero se está tramitando la publicación de un consenso sobre el procedimiento del TMF. El TMF se puede utilizar en varios casos, como en los cachorros con parvovirus y parece ser beneficioso en muchos perros con enteropatías crónicas que responden mal al tratamiento estándar. El TMF también puede ayudar a limitar el uso de antibióticos en determinados casos.

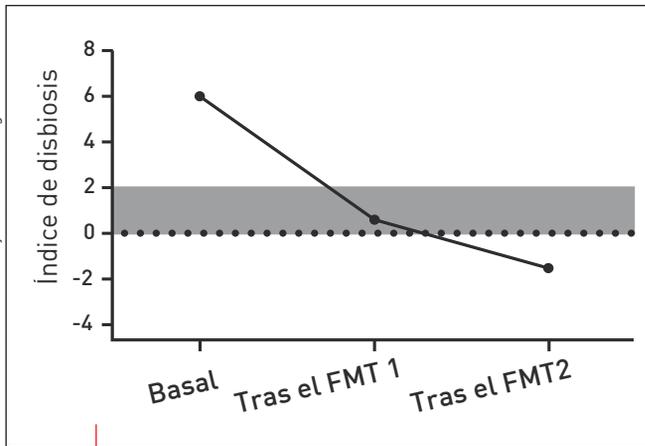


Figura 7. Índice de disbiosis en una perra, Pastor Alemán, no esterilizada, de 2 años de edad con enteropatía que responde a la dieta. Tras recibir un tratamiento con antibióticos por una infección urinaria, presentó hiporexia, letargia y disbiosis. La zona gris es consistente con una disbiosis leve; tras el segundo TMF se restableció la normobiosis.



Case 4# – Ina

Ina es una perra Pastor Alemán, no esterilizada, que cuando tenía un año de edad empezó a presentar signos clínicos de EC. Al principio, los signos respondieron a la administración de una dieta con proteínas hidrolizadas junto con un probiótico multicepas. A los 2 años de edad, desarrolló una infección del tracto urinario que



REFERENCIAS

- Zhang Z, Mocanu V, Cai C, et al. Impact of fecal microbiota transplantation on obesity and metabolic syndrome – a systematic review. *Nutrients* 2019;11(10):E2291. DOI:10.3390/nu11102291
- Green JE, Davis JA, Berk M, et al. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes* 2020;12(1):1-25. DOI:10.1080/19490976.2020.1854640
- Pereira GQ, Gomes LA, Santos IS, et al. Fecal microbiota transplantation in puppies with canine parvovirus infection. *J. Vet. Intern. Med.* 2018;32(2):707-711. DOI:10.1111/jvim.15072
- Niina A, Kibe R, Suzuki R, et al. Fecal microbiota transplantation as a new treatment for canine inflammatory bowel disease. *Biosci. Microbiota Food Health* 2021;40(2):98-104. DOI:10.12938/bmfh.2020-049
- Toresson L, Steiner JM, Lidbury JA, et al. Clinical effects of fecal microbiota transplantation in dogs with chronic enteropathy. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;36(6):3090.
- Furmanski S, Mor T. First case report of fecal microbiota transplantation in a cat in Israel. *Isr. J. Vet. Med.* 2017;72(3):35-41.
- Chaitman J, Ziese AL, Pilla R, et al. Fecal microbial and metabolic profiles in dogs with acute diarrhoea receiving either fecal microbiota transplantation or oral metronidazole. *Front. Vet. Sci.* 2020;7:192. DOI:10.3389/fvets.2020.00192
- Gal A, Barko PC, Biggs PJ, et al. One dog's waste is another dog's wealth: A pilot study of fecal microbiota transplantation in dogs with acute hemorrhagic diarrhoea syndrome. *PLoS One* 2021;16(4):e0250344. DOI:10.1371/journal.pone.0250344
- Niina A, Kibe R, Suzuki R, et al. Improvement in clinical symptoms and fecal microbiome after fecal microbiota transplantation in a dog with inflammatory bowel disease. *Vet. Med. Auckl. NZ.* 2019;10:197-201. DOI:10.2147/VMR.R.S230862
- Chaitman J, Guard BC, Sarwar F, et al. Fecal microbial transplantation decreases the dysbiosis index in dogs presenting with chronic diarrhoea (abstract). *J. Vet. Intern. Med.* 2017;31:1287.
- Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al. A Scoring Index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J. Vet. Intern. Med.* 2003;17(3):291-297. DOI:10.1111/j.1939-1676.2003.tb02450.x
- AlShawaqfeh MK, Wajid B, Minamoto Y, et al. A dysbiosis index to assess microbial changes in fecal samples of dogs with chronic inflammatory enteropathy. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2017;93(11). DOI:10.1093/femsec/fix136
- Paramsothy S, Nielsen S, Kamm MA, et al. Specific bacteria and metabolites associated with response to fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2019;156(5):1440-1454.e2. DOI:10.1053/j.gastro.2018.12.001
- Salavati Schmitz S. Observational study of small animal practitioners' awareness, clinical practice and experience with fecal microbiota transplantation in dogs. *Top. Comp. Anim. Med.* 2022;47:100630. DOI:10.1016/j.tcam.2022.100630
- Chapman BC, Moore HB, Overbey DM, et al. Fecal microbiota transplant in patients with *Clostridium difficile* infection: A systematic review. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2016;81(4):756-764. DOI:10.1097/TA.0000000000001195
- Imdad A, Nicholson MR, Tanner-Smith EE, et al. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018;11:CD012774. DOI:10.1002/14651858.CD012774.pub2
- Fehily SR, Basnayake C, Wright EK, et al. Fecal microbiota transplantation therapy in Crohn's disease: Systematic review. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;36(10):2672-2686. DOI:10.1111/jgh.15598
- Tang G, Yin W, Liu W. Is frozen fecal microbiota transplantation as effective as fresh fecal microbiota transplantation in patients with recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection: A meta-analysis? *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2017;88(4):322-329. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2017.05.007
- Kriava A, Bourgin M, Mkaouer H, et al. Microbial reduction of cholesterol to coprostanol: an old concept and new insights. *Catalysts* 2019;9(2):167. DOI:10.3390/catal9020167
- Craven M, Dogan B, Schukken A, et al. Antimicrobial resistance impacts clinical outcome of granulomatous colitis in Recuadroer dogs. *J. Vet. Intern. Med.* 2010;24(4):819-824. DOI:10.1111/j.1939-1676.2010.0527.x
- Manchester AC, Dogan B, Guo Y, et al. *Escherichia coli*-associated granulomatous colitis in dogs treated according to antimicrobial susceptibility profiling. *J. Vet. Intern. Med.* 2021;35(1):150-161. DOI:10.1111/jvim.15995

su veterinario trató con antibióticos (se desconocen). Tras el tratamiento con antibióticos, Ina volvió a presentar signos clínicos similares a los que tuvo inicialmente con la EC, incluyendo flatulencias, letargia e hiporexia. Se sospechó una disbiosis intestinal por el tratamiento antibiótico y en el análisis fecal se obtuvo un índice de disbiosis* de 6,2 (Figura 7), consistente con una disbiosis grave. Seis semanas después de finalizar la antibioterapia, Ina seguía presentando letargia e hiporexia, y se programó la realización de una serie de TMF. Tras el primer TMF, Ina mejoró, pero se produjo una recaída antes de realizar el segundo TMF; sin embargo, tras recibir otros dos TMF, Ina recuperó su apetito normal y el estado en alerta y el índice de disbiosis pasó de grave a leve tras el primer TMF, y tras el segundo TMF el índice fue normal (Figura 7).

*Índice de Disbiosis proporcionado por el Laboratorio GI de la Universidad A&M de Texas, EE.UU.

CONCLUSIÓN

El trasplante de microbiota fecal (TMF) es un tratamiento prometedor en gastroenterología canina y felina con muy pocos efectos secundarios según los estudios publicados. Actualmente, la dosis y el protocolo del TMF puede variar ligeramente entre los diferentes veterinarios, pero se está tramitando la publicación de un consenso sobre el procedimiento del TMF. El TMF se puede utilizar en varios casos, como en los cachorros con parvovirus y parece ser beneficioso en muchos perros con enteropatías crónicas que responden mal al tratamiento estándar. El TMF también puede ayudar a limitar el uso de antibióticos en determinados casos.

LOS CACHORROS Y GATITOS TIENEN NECESIDADES DIGESTIVAS ESPECÍFICAS

Al igual que nosotros, los cachorros y gatitos nacen con un sistema digestivo inmaduro que los hace propensos a problemas digestivos.

Combina tu conocimiento y tu experiencia con las nuevas dietas GASTROINTESTINAL TRACT de ROYAL CANIN® para cachorros y gatitos, diseñadas para cubrir sus necesidades de crecimiento.

Con niveles adaptados de proteína y calcio y texturas específicas para estimular la ingesta de alimento, estas dietas facilitan la transición de la leche al alimento sólido. Es la solución nutricional específica que tú sabes que necesitan.

Por tu experiencia
SABES QUE TODO LO QUE COME CUENTA.

