



veterinary/ focus #29.3

La revista internacional para el veterinario de animales de compañía 2019 - \$10 / 10€

ENFERMEDADES DEL HÍGADO Y DEL PÁNCREAS

Diagnóstico y tratamiento de la hepatitis crónica en el perro -

Cynthia RL Webster - P02

Cómo abordar... El perro con alteración de las
enzimas hepáticas - Jordi Puig - P10

Cómo abordar... El gato con colangitis -

Craig B. Webb - P18

Pruebas de diagnóstico por imagen para el hígado y el páncreas - Laurent Blond - P26

Pancreatitis felina aguda -

Karin Allenspach - P33

Insuficiencia pancreática exocrina en el perro -

María-Dolores Tabar Rodríguez - P36

La alimentación en el gato con diabetes -

Veerle Vandendriessche - P42

Diagnóstico de pancreatitis canina -

Iwan A. Burgener - P45

19th EVECC CONGRESS

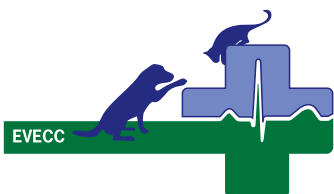
Ghent, Belgium

GO WITH THE FLOW

June 4th - 6th 2020

WWW.EVECC-CONGRESS.ORG

VECCUS SYMPOSIUM
ON POINT OF CARE ULTRASOUND
3 JUNE 2020



LO QUE MUCHAS VECES NOS IMPIDE APRENDER ES LO QUE YA SABEMOS

“Ciencia y opinión; la primera genera conocimiento, la segunda ignorancia” - Hipócrates

Da que pensar que dos de los órganos más importantes del cuerpo – el hígado y el páncreas – hayan estado rodeados de leyenda y misterio durante tanto tiempo. Aunque por lo visto el páncreas se identificó por primera vez hace más de 2.000 años, su funcionamiento no se pudo determinar con claridad; de hecho, Galeno, el médico griego, afirmó que simplemente era un “cojín para el estómago”. Del mismo modo, en la antigüedad, muchos otros creían que el hígado era el asiento de las “emociones más oscuras”, aunque Galeno ofreció una teoría alternativa, alegando que el estómago estaba rodeado por el hígado para calentarse, ¡lo que a su vez calentaría la comida!

Poco a poco, con el orden y la ciencia, se descartaron esas fantasiosas ideas y se pudieron explicar esos misterios. Claude Bernard, fisiólogo del siglo XIX, reveló por primera vez algunas de las funciones vitales del hígado y el páncreas. Aunque coqueteó con la controversia por los métodos de investigación que utilizaba, también hizo importantes contribuciones a la ciencia médica. Entre otros logros, demostró que las secreciones pancreáticas



eran sumamente importantes para la digestión y, gracias a él, comprendemos mejor la glucogénesis hepática. En cierta ocasión, un científico muy meticuloso declaró: “ lo que muchas veces nos impide aprender es lo que ya sabemos”. Esta observación posiblemente surgió como consecuencia de no aceptar la sabiduría tradicional y buscar un conocimiento más profundo, y eso es lo que todavía hoy nos sigue motivando. Así, por ejemplo, aunque podríamos contentarnos con lo que ya sabemos sobre las enfermedades hepáticas y pancreáticas, deberíamos estar dispuestos a comprobar que lo que creemos es lo correcto y a buscar un conocimiento más avanzado; y eso es a lo que aspiramos con en este nuevo número de *Veterinary Focus*.

Ewan McNEILL
Editor jefe

• Foco en *Veterinary Focus*

La hepatitis crónica no es un problema raro en el perro y puede presentarse de forma insidiosa; **muchos casos inicialmente son subclínicos** y la enfermedad se detecta durante una revisión al realizar un análisis de sangre rutinario, a partir del cual se deberá investigar el posible diagnóstico en dicha etapa.

p02

La insuficiencia pancreática exocrina es una enfermedad frecuente en el perro, pero muchas veces pasa desapercibida puesto que los signos clínicos pueden ser inespecíficos, se pueden presentar otras enfermedades concomitantes y los resultados de los análisis laboratoriales pueden ser difíciles de interpretar.

p26

p38

Para tener éxito en el tratamiento de la diabetes felina es necesario adoptar un enfoque holístico y poner especial atención a la alimentación y al estilo de vida del gato.

Comité editorial

- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Director Senior de Asuntos Científicos, Royal Canin, EE.UU.
- María Elena Fernández, DVM, Chile
- Bérengère Levin, DVM, Asuntos Científicos, Royal Canin, Francia
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Responsable de Marketing para los Prescriptores Veterinarios, Royal Canin, Francia
- Brunella Marra, DVM, Comunicación Científica y Directora de Asuntos Científicos, Royal Canin, Italia
- Sally Perea, DVM, Dipl. ACVN, Nutricionista, Royal Canin, EE.UU.
- Claudia Rade, DVM, Directora de Asuntos Científicos, Royal Canin, Alemania
- Henna Söderholm, DVM, Especialista Global en Asesoramiento Científico, Royal Canin, Francia
- Daphne Westgeest, DVM, Asesora de Comunicación Científica, Países Bajos

Supervisión de la traducción

- Dr Andrea Bauer-Bania, DVM (Alemán)
- Noemí del Castillo, PhD (Español)
- Matthias Ma, DVM (Chino)
- Boris Shulyak, PhD (Ruso)
- Alice Savarese, DVM, PhD (Italiano)

Editor adjunto: Buena Media Plus Bernardo Gallitelli y Didier Otvireau 90, rue de Paris 92100 Boulogne-Billancourt, Francia

Teléfono: +33 (0) 1 72 44 62 00

Editor jefe: Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS

Secretaría editorial

- Laurent Cathalan (lcathalan@buena-media.fr)

Material gráfico

- Audrey Barbutti

Impreso en la Unión Europea
ISSN 2430-7874

Depósito legal: Noviembre 2019

Portada: Shutterstock

Veterinary Focus se publica en Portugués, Brasileño, Chino, Inglés, Francés, Alemán, Italiano, Japonés, Polaco, Ruso, Español y Coreano.

Puede encontrar los números más recientes en la página web de la revista:
<http://vetfocus.royalcanin.com> y www.avis.org.

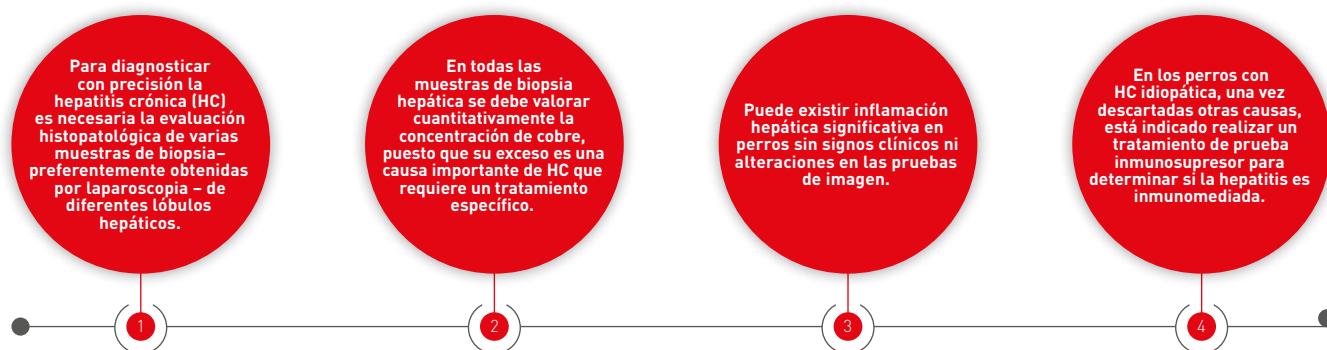
Los procesos de autorización de los agentes terapéuticos propuestos para uso en especies de pequeños animales varían mucho a nivel mundial. En ausencia de una licencia específica, debe considerarse advertir sobre los posibles efectos secundarios, antes de la administración del medicamento. *Veterinary 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 2019. 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 utilizarse 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.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS CRÓNICA EN EL PERRO

La hepatitis crónica es frecuente en el perro, pero es una enfermedad que suele pasar desapercibida, especialmente en sus fases iniciales; Cynthia Webster nos ofrece una visión general de esta enfermedad, con especial énfasis en las diferentes opciones diagnósticas y terapéuticas.

PUNTOS CLAVE



● ○ ○ ○ Introducción

La hepatitis crónica (HC) puede afectar a perros de cualquier raza, y su inicio puede ser insidioso. La HC progresa hacia una fase terminal de cirrosis, caracterizada por el desarrollo significativo de fibrosis y por la presencia de áreas de regeneración nodular. A nivel histológico hay ciertos hallazgos clave que definen la HC, tal y como se muestran en el **Recuadro 1** (1). Es esencial diferenciar, mediante el estudio histopatológico, la HC de la hepatitis reactiva inespecífica, que se caracteriza por la presencia de un infiltrado inflamatorio, de leve a moderado, en las regiones portal, lobulillar y centrolobulillar, sin evidencias de muerte o degeneración celular, como consecuencia de la liberación de citoquinas

Recuadro 1. Hallazgos histológicos clave en la hepatitis crónica.

- Inflamación plasmocitaria y/o granulomatosa portal, lobulillar o centrolobulillar de grado moderado a marcado.
- Hepatitis de interfase (inflamación que atraviesa la placa limitante y se extiende por el lobulillo).
- Diversos grados de muerte celular del hepatocito (apoptosis o necrosis).
- +/- Proliferación de conductos biliares.
- +/- Fibrosis.
- +/- Regeneración nodular.

inflamatorias y de endotoxinas procedentes de cualquier otra región del sistema digestivo (2).

● ● ○ ○ Etiología

En la mayoría de los perros con HC la etiología no se puede determinar, por lo que se emite el diagnóstico de HC idiopática (3,4), pero existen algunas causas posibles que merecen ser mencionadas.

Aunque en diversos estudios no se ha podido identificar la presencia de virus hepatotropos en perros con HC, sí se han observado evidencias histopatológicas/o serológicas de bacterias del género *Leptospira* en perros de laboratorio y, recientemente, se han identificado con métodos moleculares organismos leptospirales en perros con hepatitis granulomatosa (5). Se desconoce si la HC está causada por el propio organismo o por la reacción inmunitaria frente al mismo. Mientras que la leishmaniosis se ha asociado con la HC granulomatosa, otras infecciones producidas por bacterias (*Bartonella*), rickettsias (*Ehrlichia*, *Anaplasma*) o protozoos (*Neospora*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*) también pueden causar una HC. No obstante, lo más frecuente es que estas infecciones sean agudas o subagudas y se correspondan con un proceso sistémico.

Hay diversos fármacos y suplementos que podrían causar una HC en el perro, por lo que el veterinario debe prestar especial atención en la anamnesis y



Cynthia RL Webster,

DVM, Dipl. ACVIM (Medicina Interna de Pequeños Animales), Facultad de Medicina Veterinaria Cummings, Universidad de Tufts, MA, EE. UU.

La Dra. Webster se licenció por la Universidad de Cornell en 1985 y, tras trabajar en la clínica privada, regresó a la universidad para realizar una residencia en la Facultad de Medicina Veterinaria Cummings. En 1993 se diplomó en Medicina Interna de Pequeños Animales y, posteriormente, obtuvo una beca postdoctoral para investigar la biología del transporte en el hepatocito. En la actualidad es Profesora y Presidenta Asociada del Departamento de Ciencias Clínicas de la Facultad Veterinaria de Tufts, ha publicado más de 100 artículos científicos, revisados por expertos, y varios capítulos de libros. Recientemente presidió el Panel de Consenso del ACVIM sobre el diagnóstico y el tratamiento de la hepatitis crónica en el perro.

obtener una historia farmacológica completa (6). La mayoría de estos fármacos originan una hepatitis aguda, aunque algunos pueden dar lugar a HC; como es el caso de los anticonvulsivos (fenobarbital, primidona y fenitoína), el oxibendazol, la lomustina (CCNU), la amiodarona, el mitotano y los AINE.

La toxicidad por cobre (Cu) también es una posible etiología. Normalmente, muchos perros ingieren un exceso de Cu en el alimento. El Cu que llega al hígado se tiene que adherir a las proteínas de unión al Cu, o bien, se excreta a través de la bilis; ya que el Cu libre genera un estrés oxidativo que conduce a la muerte hepatocelular. La concentración normal de Cu en el tejido hepático en el perro es de 120-400 µg/g de peso seco (PS) (7). El daño hepático (evidenciado por el aumento de la actividad de la alanina aminotransferasa [ALT] sérica y por las alteraciones morfológicas) comienza cuando el nivel de Cu supera los 1.000 µg/g PS, y la lesión queda instaurada cuando las concentraciones son iguales o superiores a los 1.500 µg/g PS (7-9). Sin embargo, la gravedad de la lesión y la sintomatología varían entre individuos. Algunos perros con un nivel tóxico de Cu hepático no presentan evidencias de lesión hepática, mientras que otros, solo con un leve aumento de su concentración, tienen lesiones graves (9-11). Aunque cualquier raza puede presentar acúmulos de Cu, parece existir una predisposición racial (**Tabla 1**) (7). En algunas razas, como el Bedlington Terrier, el Cu se acumula en el hígado debido a aberraciones genéticas en proteínas relacionadas con su metabolismo. Sin embargo,

cada vez hay más evidencias que sugieren que el exceso de Cu en los alimentos también contribuye a la mayor incidencia de HC asociada al Cu (HC-Cu), descrita en las últimas dos décadas (10,11). Hace unos 20 años, muchas empresas de alimentos para mascotas sustituyeron el óxido de Cu (de muy baja biodisponibilidad) por Cu quelado, cuya biodisponibilidad es mayor. Este cambio, sumado al hecho de que el *National Research Council* no ha establecido un límite máximo de Cu alimentario, ha llevado a que algunos alimentos comerciales tengan un exceso de Cu de elevada biodisponibilidad (12,13). En Europa, la FEDIAF¹ sí ha establecido la concentración máxima de Cu en alimentos para perros, aunque hay estudios que sugieren que los perros, particularmente de razas predispuestas, pueden presentar acúmulos de Cu hepático con alimentos con un nivel de Cu inferior a dicho límite (14,15). Diversos estudios han demostrado que, en estas dos últimas décadas, los perros (con y sin HC) presentan una mayor concentración de Cu hepático que poblaciones similares de perros anteriores a 1998 (10,11). Para diagnosticar la HC-Cu es necesaria la toma de biopsias para su estudio histopatológico y evidenciar la presencia de una HC, junto con el acúmulo de Cu visible mediante la tinción de rodanina, principalmente en hepatocitos centrolobulillares, además de la presencia de una concentración de Cu elevada en el tejido hepático (> 400 µg/kg PS, generalmente > 1.000 µg/kg PS). No obstante, existen ciertas dificultades en el diagnóstico de HC-Cu. Entre ellas cabe destacar el hecho de que la concentración de Cu no es uniforme entre los distintos lóbulos, además, en las zonas de fibrosis significativa hay una menor cantidad de Cu, y en los nódulos de regeneración no hay depósitos de cobre, a lo que se suma la difícil determinación de la distribución lobulillar en fases tardías inflamatorias/fibróticas.

Muchas veces se considera la posibilidad de una HC inmunomediada cuando no se ha identificado ninguna otra etiología. Aunque no se han establecido los criterios para este diagnóstico, se puede sospechar una base inmunomediada en perros con HC idiopática cuando la histopatología revela un infiltrado linfocitario de moderado a marcado, el resultado de autoanticuerpos séricos es positivo, hay antecedentes familiares de HC, existen otros trastornos autoinmunes asociados (p. ej., hipotiroidismo, atopia, enfermedad inflamatoria intestinal), ser hembra (generalmente afecta más que a machos) y cuando la respuesta al tratamiento con inmunosupresores es satisfactoria (13). El diagnóstico clínico presuntivo de HC inmunomediada

Tabla 1. Predisposición racial a la hepatitis crónica.

Raza	Etiología	Base genética
Bedlington Terrier	Cobre	Sí, <i>COMMD1</i> (la mayoría) o <i>ABCB12</i>
Dálmata	Cobre	Sí, pero no se ha identificado el gen
Labrador Retriever	Cobre (1/3 de los casos) Idiopática/ inmunomediada	Sí; <i>ATP7B</i> en cerca de 1/3 de los perros
Dóberman Pinscher	Cobre Inmunomediada	Desconocida
Cócker Spaniel inglés y americano	Idiopática/ inmunomediada	Desconocida
Springer Spaniel inglés	Idiopática/ inmunomediada	Desconocida
West Highland White Terrier	Cobre Idiopática	Sí, pero no se ha identificado el gen

¹ Federación europea de la industria de los alimentos para los animales de compañía



© Shutterstock

Figura 1. La hepatitis crónica puede afectar a cualquier raza canina, aunque existe una mayor predisposición en algunas razas. En el caso del Cocker Spaniel se ha observado una mayor predisposición en el macho

requiere descartar meticulosamente otras posibles etiologías (infecciosas, ambientales, toxinas alimentarias, farmacológicas).

●●● Reseña y signos clínicos



La HC puede afectar a cualquier raza canina, incluyendo al perro mestizo, aunque existe cierta predisposición en algunas razas (**Tabla 1**) (16). La HC generalmente es una enfermedad de perros de mediana edad, pero se ha descrito en perros jóvenes, de al menos 5 meses de edad, y en perros mayores, de hasta 17 años. Existe una predisposición en hembras de raza Labrador, Dóberman, Dálmata y Springer Spaniel inglés, y en machos de raza Cocker Spaniel (**Figura 1**).

Los signos clínicos más frecuentes son inespecíficos e incluyen la letargia/depresión y anorexia. La poliuria y la polidipsia (PU/PD) son dos de los primeros signos en aparecer. Los signos más específicos de enfermedad hepática, como la ictericia, la encefalopatía hepática y la ascitis, son menos frecuentes y suelen indicar una fase avanzada de la enfermedad (**Figura 2**).

Debido a la elevada capacidad de reserva del hígado, la HC muchas veces es subclínica y se sospecha su presencia cuando en los análisis de sangre rutinarios se detecta un aumento de la actividad de las enzimas hepáticas. En ese momento, se debe investigar el diagnóstico de HC, ya que si la enfermedad avanza el tratamiento suele ser menos satisfactorio.



a



b



c

© Cynthia RL Webster

Figura 2. Manifestaciones clínicas tardías de la hepatitis crónica en el perro (a). Mucosas ictericas (b). Ictericia en una piel rasurada (c). Distensión abdominal por ascitis.

●●● Patología clínica



La determinación de la ALT es la mejor prueba para detectar HC, aunque su sensibilidad es solo del 70-80%. Por tanto, se pueden encontrar lesiones histológicas significativas, aunque no haya un aumento de la ALT. El aumento de la actividad de la ALT suele ser de mayor magnitud que el aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina (FA), además, la FA se eleva posteriormente, en fases tardías de la enfermedad. Cuando la cirrosis se encuentra avanzada, es posible que se agote la liberación de enzimas, puesto que los hepatocitos son sustituidos por tejido fibroso. La frecuencia con la que se presentan otros signos clínicos se resume en la **Tabla 2**.

La medición de los ácidos biliares séricos totales (AB) no es útil para identificar una HC. Si el punto de corte es de 20-25 $\mu\text{mol/l}$, la sensibilidad de los AB pre y postprandiales para la HC es de solo el 50%. Como los AB son muy sensibles a la desviación

Tabla 2. Alteraciones bioquímicas frecuentes en perros con hepatitis crónica.

Parámetro	% con alteración	# estudios (# perros)
ALT aumentada	85 +/-15	10 (250)
FA aumentada	82 +/-18	10 (250)
AST aumentada	78 +/-10	3 (56)
GGT aumentada	61 +/-12	5 (121)
BUN	40 +/-29	5 (65)
Hipoalbuminemia	49 +/-19	15 (323)
Hipocolesterolemia	40 +/-12	4 (118)

del flujo sanguíneo hepático, la sensibilidad aumenta hasta casi el 100% en caso de cirrosis con hipertensión portal y formación de múltiples shunts portosistémicos adquiridos (MSPA). No es aconsejable esperar a que los AB se eleven para realizar la biopsia hepática, puesto que, llegados a este punto, puede haber alteraciones hepáticas significativas y, quizá, irreversibles.

Como la PU/PD son signos frecuentes de HC, en el análisis de orina se puede encontrar isostenuria. El síndrome de Fanconi adquirido transitorio (glucosuria con normogluemia) está asociado con la HC-Cu (7).

Pruebas de imagen

Las radiografías del hígado de perros con HC suelen ser normales, por lo que siempre que se sospeche una HC, la ecografía debería formar parte de la investigación rutinaria. En la **Tabla 3** se muestra un resumen de los hallazgos ecográficos descritos en la literatura. Es importante señalar que varios estudios han indicado que no hay unos criterios ecográficos que permitan predecir la presencia de HC; de hecho, a pesar de que la enfermedad pueda estar avanzada, el hígado puede presentar una apariencia ecográfica normal (17-19).

En la HC avanzada, el tamaño hepático puede estar reducido, con bordes irregulares (**Figura 3**) y signos de hipertensión, como la ascitis, el edema (especialmente visible en la vesícula biliar y en el páncreas), la disminución de la velocidad del flujo portal (velocidad media < 10 cm/s, frente a la media normal de 10,5-25,7 cm/s), flujo que se aleja del hígado (hepatofugal) y la visualización de MSPA, que suelen presentarse como un plexo complejo de pequeños vasos tortuosos localizados caudalmente al lado riñón izquierdo (20).

Obtención de la muestra de biopsia

El diagnóstico de HC requiere la obtención de una muestra de tejido hepático. Los aspirados con aguja fina no son apropiados para realizar un diagnóstico, y muchas veces pueden llevar a una clasificación errónea del proceso patológico. La biopsia percutánea ecoguiada con aguja de gran calibre (14 o 16G) permite obtener muestras adecuadas para el diagnóstico, siempre que se realicen varias punciones (21). Sin embargo, es cuestionable la precisión diagnóstica de las biopsias con aguja de 18G, ya que se obtienen muestras relativamente pequeñas, que se pueden fragmentar en caso de fibrosis y es posible no acceder a lesiones localizadas en otros lóbulos hepáticos menos accesibles, como el medial o el lateral izquierdos. Esto supone un problema, puesto que muchas veces existe una gran heterogeneidad, en términos de gravedad histológica y acumulación de Cu, entre los diferentes lóbulos. En términos generales, para diagnosticar con precisión la HC es necesario que el patólogo evalúe 10-12 regiones portales, lo que puede resultar difícil de obtener a menos que se realicen múltiples biopsias percutáneas. No obstante, hay que tener en cuenta que la obtención de múltiples biopsias puede aumentar el riesgo de hemorragia.

Tabla 3. Hallazgos ecográficos posibles en la hepatitis crónica.

Anomalías	% perros afectados
Microhepatía	39
Ascitis	29
Heterogénea/no homogénea/moteada	23
Hiperecogénica	18
Nodular	17
Bordes irregulares	17
Normal	14
Hepatomegalia	7,8
MSPA (múltiples shunts portosistémicos adquiridos)	4,3
Linfadenopatía de ganglios linfáticos hepáticos	2,8
Hipoecogénico	2



© Dominique Penninck

Figura 3. Ecografía hepática de un perro de 5 años de edad, cruce de Rottweiler, cuyo motivo de consulta fue la letargia y la disminución del apetito. Las enzimas hepáticas séricas de este perro habían ido aumentando durante los últimos 2 años. Se puede observar una cantidad moderada de efusión abdominal (flecha grande). El hígado presenta un tamaño reducido, bordes hiperecogénicos irregulares (flecha pequeña) y se observan múltiples nódulos hipoeecogénicos mal definidos. Estos hallazgos son frecuentes en el hígado con cirrosis.

La laparoscopia es la técnica de elección para la obtención de biopsias hepáticas. Esta técnica permite realizar una valoración macroscópica de todo el hígado, del sistema biliar extrahepático y de las estructuras que lo rodean, y se pueden tomar varias muestras de gran tamaño y obtener una media de 16-18 triadas portales por cada muestra de biopsia. Para diagnosticar HC se deben

Recuadro 2. Evaluación del riesgo de hemorragia en la biopsia hepática.

Parámetro evaluado	Criterios de riesgo elevado
Hematocrito	< 30%
Recuento plaquetario	< 80.000
TP/TTPa	> 1,5 x límite superior normal
vWF (en razas susceptibles)	< 50%
Tiempo de sangrado de la mucosa oral (TSMB)	> 5 minutos
Fibrinógeno	< 100 mg/dL

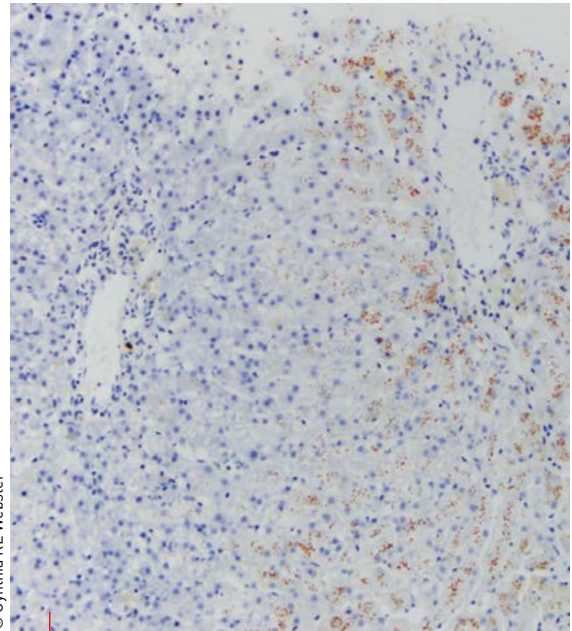
obtener cinco muestras de al menos dos lóbulos diferentes; tres para la evaluación histopatológica, una para el cultivo aerobio/anaerobio y otra para la cuantificación de metales pesados.

Los riesgos de la biopsia incluyen las complicaciones anestésicas (especialmente en pacientes con enfermedad hepática de fase avanzada), la hemorragia, la embolia aérea (en caso de laparoscopia), la infección, el neumotórax y el shock vagal. La hemorragia es la principal complicación [22]. Resulta difícil valorar el riesgo de hemorragia cuando los perros con enfermedad hepática presentan deficiencias de pro- y anti-coagulantes, así como de reguladores de la fibrinólisis. Cerca del 40% de los perros afectados presentan un aumento en el tiempo de protrombina (TP) y en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa). Muchos pacientes también tienen una disminución de la actividad del fibrinógeno, de la antitrombina y de la proteína C y, a veces, pueden presentar anemia y trombocitopenia leves. En el **Recuadro 2** se muestran los parámetros recomendados para valorar el riesgo de hemorragia

Figura 4. La obtención de una biopsia hepática percutánea puede ser adecuada en algunos casos.



© Hille Fiéten



© Cynthia RL Webster

Figura 5. Muestra de biopsia hepática teñida con rodanina en la que se observa una notable acumulación de cobre centrolobulillar en forma de gránulos de color marrón rojizo en el interior de los hepatocitos. Este West Highland White terrier de 6 años presentaba una historia clínica de aumento de enzimas hepáticas. La concentración de cobre fue de 1.170 µg/g PS.

según la literatura de medicina humana y los pocos estudios que, hasta la fecha, hay en perros [13,21,22].

La biopsia hepática percutánea ecoguiada (**Figura 4**) conlleva un mayor riesgo de hemorragia que otras técnicas, en las que se puede controlar la homeostasia localmente (p. ej., la laparoscopia), aunque el riesgo de complicaciones (definido como la necesidad de una transfusión sanguínea o de fluidoterapia de reanimación) parece ser bajo (del 1-5%) con ambas técnicas [13,22].

Se desconoce si en pacientes de alto riesgo la implementación de medidas terapéuticas (como la administración de productos sanguíneos o de vitamina K) disminuye el riesgo de hemorragia asociado a la obtención de muestras hepáticas. La excepción a esto la constituye el perro con baja actividad del factor de von Willebrand, al que se debería administrar crioprecipitado y desmopresina. Por consiguiente, en perros de elevado riesgo, se recomienda ser estrictamente cautelosos durante el procedimiento y controlar estrechamente al paciente en el hospital durante las 12 horas siguientes a la toma de la biopsia, así como disponer de productos sanguíneos para utilizarlos en caso necesario [13].

●●● Interpretación de la biopsia



Para evaluar las muestras obtenidas por biopsia hepática son necesarias las tinciones de H-E, rojo sirio o tricrómico de Masson (para la fibrosis) y rodanina (para el cobre) [21]. El patólogo debería describir el tipo, la localización y la gravedad de la inflamación, la fibrosis, las alteraciones

Tabla 4. Tratamiento de la hepatitis crónica asociada al cobre.

Tratamientos y pautas	Mecanismo de acción y notas
Dieta baja en Cu Administrar la dieta comercial o casera adecuada con < 5 mg/kg MS (0,1-0,12 mg/100 kcal) < 0,1 µg Cu en agua; utilizar agua destilada o agua cuyo nivel de Cu se ha analizado	Limita la absorción intestinal de Cu. Las dietas bajas en Cu suelen ser innecesariamente bajas en proteínas; considerar el aporte adicional de proteínas. La mayoría de los perros necesitan la dieta baja en Cu de por vida. Si las tuberías son de Cu se puede dejar correr el agua durante unos minutos para eliminar el Cu del agua.
D-Penicilamina 10-15 mg/kg cada 12h PO con el estómago vacío	Quelante de Cu. Los efectos secundarios más frecuentes son las náuseas y los vómitos. Otros efectos secundarios poco frecuentes son la deficiencia en Cu, Fe, Zn, vitamina B12, erupciones cutáneas, proteinuria y discrasias sanguíneas. Puede dar lugar a un leve aumento de la FA y a la hepatopatía vacuolar. No administrar con zinc.
Zinc (gluconato de zinc) 50 mg cada 12 h con el estómago vacío	Induce la síntesis de metalotioneína citoplásmica en el intestino y en el hígado, lo que disminuye la absorción de Cu y protege al hígado. El Cu se elimina lentamente y, por tanto, su uso solo es adecuado en la fase de mantenimiento. Las náuseas y los vómitos son frecuentes; ocasionalmente provoca anemia hemolítica. Se deben controlar los niveles séricos; deben ser > 200 µg/dl pero < 1.000 µg/dl.
S-adenosilmetionina (SAME) 20 mg/kg PO cada 24 h con el estómago vacío	Aumenta los niveles de glutatión (GSH), promueve la síntesis de poliaminas antiinflamatorias y la metilación de DNA y de las membranas que favorecen la estabilidad celular Ocasionalmente puede causar vómitos. Puesto que es un componente inestable, se deben utilizar los productos con una farmacodinamia probada en el perro.
Vitamina E 10 UI/kg PO cada 24 h sin exceder las 400 UI/perro/día	Antioxidante: evita la peroxidación lipídica de las membranas. Administrar con alimento. Puede ser pro-oxidante e interferir con la coagulación a altas dosis.
Ácido ursodesoxicólico 10-15 mg/kg PO cada 24 h con alimento	Colerético, antioxidante y antiapoptótico. Indicado con hiperbilirrubinemia o evidencia de alteraciones del árbol biliar. Ocasionalmente causa vómitos. Las formulaciones genéricas suelen tener una buena biodisponibilidad.

degenerativas (lipidosis, cambios vacuolares, lipogranulomas), la presencia, localización y extensión de la muerte celular y la reacción ductular, así como la distribución lobulillar y la cantidad de Cu teñido (**Figura 5**). En algunos casos están indicadas las tinciones especiales para identificar organismos infecciosos, particularmente en caso de hepatitis piogranulomatosa. Para aprovechar al máximo el valor de la biopsia es necesario que el veterinario clínico y el patólogo intercambien información. En algunos casos, se debe considerar que las muestras sean evaluadas por un patólogo (e internista) con experiencia en medicina e histopatología hepáticas.



Tratamiento

El tratamiento está orientado hacia la etiología. Los agentes infecciosos sospechosos se deben tratar con la terapia antimicrobiana adecuada y se deben eliminar del entorno del perro las sustancias tóxicas y los medicamentos. Cualquier aumento de Cu hepático en un perro con HC se debe tratar. El tratamiento de la HC-Cu se resume en la Tabla 4 e incluye la restricción de Cu alimentario y el uso de quelantes del Cu para evitar su absorción intestinal (penicilamina y zinc) (7). Está indicada la administración simultánea de hepatoprotectores y de antioxidantes (S-adenosilmetionina, vitamina E +/- ácido ursodesoxicólico). Algunos perros con HC-Cu presentan un intenso infiltrado inflamatorio y pueden ser beneficiosos los tratamientos de corta duración con corticoesteroides.

Los perros de raza Bedlington Terrier y Dálmata y los perros jóvenes con niveles de Cu hepático bastante elevados (> 3.000 µg/g MS) probablemente

requieran tratamiento dietético de por vida junto con la administración de quelantes del Cu. En otros perros, no se ha definido bien el tiempo necesario para normalizar el equilibrio de Cu con penicilamina y una dieta baja en cobre. Algunos estudios en el Labrador Retriever sugieren que la duración del uso de quelantes está relacionada con la concentración inicial de Cu hepático, de forma que se necesitan 6, 9 y más de 12 meses cuando dicha concentración es de 1.000, 1.500 y 2.000 µg/g PS, respectivamente (**Figura 6**). Se desconoce si esto también es así en otras razas. Según la opinión de los expertos, en algunos perros, independientemente de su concentración de Cu hepático, los niveles de Cu disminuyen más fácilmente (13).

Idealmente, para decidir la interrupción del uso de quelantes del Cu se debería repetir la biopsia para determinar cuantitativa y cualitativamente el nivel de Cu hepático. Si esto no es posible, en su lugar, se puede utilizar como marcador la concentración sérica de ALT teniendo en cuenta que los niveles pueden ser normales a pesar de existir una inflamación a nivel histológico; por lo que los quelantes se deberían continuar unos 2-3 meses después de haberse normalizado la concentración de ALT. Aunque algunos estudios sugieren que las muestras obtenidas por aspiración con aguja fina, teñidas con rodanina, pueden ser útiles para monitorizar la concentración de Cu hepático, esta técnica no es recomendable hasta que no se realicen más estudios.

En algunos perros, aunque el equilibrio del Cu se normalice, la ALT sérica y los hallazgos histológicos pueden seguir indicando la persistencia de la enfermedad inflamatoria. Estos perros, o bien no tienen una HC-Cu, o la lesión hepática ha dado lugar a la exposición de epítotos nuevos, con la



© Shutterstock

Figura 6. El Labrador Retriever es una de las razas en las que se conoce una predisposición genética a la toxicidad por cobre.

consecuente auto perpetuación de la enfermedad inmune.

Por regla general, a los perros afectados se les administra una dieta baja en Cu, aunque muchas veces esta medida no es suficiente como para mantener un nivel normal de Cu hepático. Sin embargo, es complicado predecir qué perros son los que necesitarán un tratamiento adicional. Generalmente, los perros con una concentración inicial de Cu elevada (> 2.000 µg/g), con antecedentes familiares de HC-Cu o con una concentración sérica de ALT que no se normaliza tras utilizar quelantes durante 6-8 meses, suelen necesitar un tratamiento con penicilamina o zinc, además de una dieta baja en Cu.

Algunos estudios sugieren que los perros con HC-Cu realmente tienen una enfermedad inmunomediada y pueden responder al tratamiento adecuado, pero no se han realizado ensayos clínicos



“Como la mejoría histológica es posterior a la mejoría clínica y laboratorial, los ajustes del tratamiento deben continuarse durante varios meses después de la remisión laboratorial, antes de retirar por completo el tratamiento.”

Cynthia RL Webster

prospectivos de inmunosupresión en la HC con sospecha de origen inmunitario. Se ha promovido el tratamiento con corticoesteroides, azatioprina, micofenolato y ciclosporina en perros con sospecha de hepatitis inmunomediada (**Tabla 5**), aunque no se ha evaluado ninguno de estos fármacos en ensayos clínicos prospectivos. Es frecuente que los perros en los que se sospecha una enfermedad inmunomediada reciban un tratamiento simultáneo con hepatoprotectores.

Una vez más, el momento óptimo para determinar el final del tratamiento debería basarse en la normalización de la histología hepática, pero esto no suele ser posible, por lo que, como alternativa, se puede utilizar la actividad de la ALT como marcador. Se desconoce el tiempo necesario para la remisión de la HC inmunomediada en el perro. En el ser humano, las enzimas pueden tardar en controlarse 2-3 años, aunque se ha observado una mejor respuesta a largo plazo cuando las enzimas se consiguen controlar en 3 meses. Como la mejoría histológica es posterior a la mejoría clínica y laboratorial (unos 3-8 meses después en personas), los ajustes del tratamiento se deben continuar después de la remisión laboratorial durante varios meses antes de finalizar el tratamiento. Lo apropiado a la hora de considerar reducir la dosis del tratamiento es esperar a que los parámetros de laboratorio se mantengan dentro de los intervalos de referencia durante 12-18 meses. Se desconoce

Tabla 5. Tratamiento inmunosupresor para la hepatitis crónica presuntamente inmunomediada.

Fármaco y dosis	Comentarios y posibles efectos secundarios
Azatioprina 1 mg/kg PO cada 24h durante 7 días y después pasar a 1 mg/kg cada 48 h	Aumento de las enzimas hepáticas séricas (normalmente reversible al finalizar el tratamiento). Supresión reversible de la médula ósea.
Corticoesteroides 2 mg/kg PO cada 24h (no más de 40 mg/día) reducir hasta 0,5 mg/kg cada 48 h	PU/PD/polifagia. Molestias digestivas. Hipercoagulabilidad. Inducción de la FA y de la GGT. Desarrollo de una hepatopatía esteroidea. Aumento de la sensibilidad a infecciones (p. ej., ITU). Catabolismo. Retención de sodio. Usar dexametasona en pacientes con ascitis.
Ciclosporina 5 mg/kg PO cada 12h	Náuseas/vómitos. Hiperplasia gingival. Aumento de la sensibilidad a infecciones (p.ej., ITU y hongos oportunistas). Usar únicamente los preparados emulsionados. Para el tratamiento inicial no se deberían utilizar productos genéricos.
Micofenolato 10 mg/kg PO cada 12h	Diarrea.

el porcentaje de recaídas en el perro, pero en el ser humano, es de hasta el 50%. Muchas veces, la enfermedad se vuelve a controlar rápidamente al reinstaurar el tratamiento inicial.



Pronóstico y complicaciones

Una vez que la HC se ha diagnosticado en un perro, la enfermedad generalmente es progresiva. Varios estudios han descrito diversos tiempos de supervivencia (13); todos estos estudios son retrospectivos, y los perros se trataron con diferentes productos y dietas. En 10 estudios que incluían datos de supervivencia (n=364 perros), el tiempo medio de supervivencia fue de 561 días +/- 268 días. En perros con cirrosis diagnosticada con biopsia, el tiempo de supervivencia fue significativamente inferior: 23 +/- 23 días (n=39). Los factores clínico-patológicos asociados a un peor pronóstico fueron la hiperbilirrubinemia, el aumento del TP y del TTPa, y la hipoalbuminemia. La presencia de ascitis y el grado de fibrosis en la biopsia también son signos de un pronóstico negativo; la única excepción puede encontrarse en el Cocker Spaniel con HC, puesto que puede tener ascitis y una esperanza de vida prolongada.

Las complicaciones de la HC en el perro incluyen la hipertensión portal, la ascitis, la encefalopatía hepática, las úlceras gastrointestinales y las coagulopatías (tanto la hemorragia como la trombosis) (20,23,24). La hemorragia es más frecuente en la fase terminal de la enfermedad, y la trombosis suele ser más frecuente cuando están involucrados otros factores protrombóticos, como la inflamación sistémica, la cirugía o el tratamiento con corticosteroides (20). Hay pocos datos sobre la incidencia de infecciones bacterianas secundarias en perros con HC, pero parece que esta es baja, en torno al 5% (24).



CONCLUSIÓN

La HC puede afectar a cualquier raza canina y el inicio puede ser insidioso. Se pueden encontrar lesiones histológicas significativas sin que exista un aumento de las enzimas hepáticas séricas. Se necesitan múltiples muestras de biopsia para emitir un diagnóstico definitivo, aunque la biopsia puede conllevar algunos riesgos para el paciente. Siempre que sea posible, el tratamiento debe dirigirse hacia la etiología, aunque en muchos casos no se identifica un agente causal y el tratamiento debe continuarse meses después de la resolución de los signos clínicos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Van den Ingh TSGAM, Van Winkle TJ, Cullen JM, et al. Morphological classification of parenchymal disorders of the canine and feline liver: Hepatocellular death, hepatitis, and cirrhosis-2 [updated version] In: *WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases*. Society of Comparative Hepatology. Available at; <http://www.vetvisuals.com/lms/moodle/mod/book/view.php?id=1001&chapterid=52859>
2. Twedt DC. Reactive hepatopathies and chronic hepatitis in the dog. *Vet Q* 1998;2:S46-47.
3. Bexfield N. Canine idiopathic chronic hepatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:645-663.
4. Poldervaart JH, Favier RP, Penning LC, et al. Primary hepatitis in dogs: a retrospective review (2002-2006). *J Vet Intern Med* 2009;23:72-80.
5. Kearns S. Infectious hepatopathies in dogs and cats. *Top Companion Anim Med* 2009;24:189-198.
6. Bunch SE. Hepatotoxicity associated with pharmacologic agents in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1993;23(3):659-670.
7. Dirksen K, Fieten H. Canine copper-associated hepatitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:631-644.
8. Thornburg LP, Rottinghaus G, McGowan M, et al. Hepatic copper concentrations in purebred and mixed-breed dogs. *Vet Pathol* 1990;27:81-88.
9. Thornburg LP, Rottinghaus G, Dennis G, et al. The relationship between hepatic copper content and morphologic changes in the liver of West Highland White Terriers. *Vet Pathol* 1996;33:656-661.
10. Johnston AN, Center SA, McDonough SP, et al. Hepatic copper concentrations in Labrador Retrievers with and without chronic hepatitis: 72 cases (1980-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013;242:372-380.
11. Strickland JM, Buchweitz JP, Smedley RC, et al. Hepatic copper concentrations in 546 dogs (1982-2015). *J Vet Intern Med* 2018;32(6):1943-1950.
12. Subcommittee on Dog and Cat Nutrition, Committee on Animal Nutrition, National Research Council. *Nutrient Requirements of Dogs and Cats*. Washington, DC: The National Academy Press; 2006.
13. Webster CRL, Center SA, Cullen JM, et al. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. *J Vet Intern Med* 2019;33(3):1173-1200.
14. Fieten H, Hooijer-Nouwens BD, Biourge VC, et al. Association of dietary copper and zinc levels with hepatic copper and zinc concentration in Labrador Retrievers. *J Vet Intern Med* 2012;26(6):1274-1278.
15. http://www.fedial.org/images/FEDIAF_Nutritional_Guidelines_2019_Update_030519.pdf
16. Watson P. Canine breed-specific hepatopathies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:665-682.
17. Kemp SD, Panciera DL, Larson MM, et al. A comparison of hepatic sonographic features and histopathologic diagnosis in canine liver disease: 138 cases. *J Vet Intern Med* 2013;27:806-813.
18. Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, et al. Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am J Vet Res* 2008;69:212-221.
19. Warren-Smith CM, Andrew S, Mantis P, et al. Lack of associations between ultrasonographic appearance of parenchymal lesions of the canine liver and histological diagnosis. *J Small Anim Pract* 2012;53:168-173.
20. Buob S, Johnston AN, Webster CR. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Vet Intern Med* 2011;25:169-186.
21. Lidbury JA. Getting the most out of liver biopsy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:569-583.
22. Webster CR. Hemostatic disorders associated with hepatobiliary disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:601-615.
23. Rothuizen J. Important clinical syndromes associated with liver disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2009;39:419-437.
24. Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease: 1998-2003. *J Vet Intern Med* 2007;21:417-424.

CÓMO ABORDAR... EL PERRO CON ALTERACIÓN DE LAS ENZIMAS HEPÁTICAS

La elevación de las enzimas hepáticas en las pruebas de bioquímica rutinarias son un hallazgo habitual en la clínica de pequeños animales; Jordi Puig expone su planteamiento para decidir si dichos hallazgos son significativos o no.

PUNTOS CLAVE



● ○ ○ ○ Introducción

El diagnóstico correcto de las enfermedades hepatobiliares puede ser una tarea difícil. La elevación de las enzimas hepáticas es un hallazgo habitual en la clínica y debemos entender su significado para poder establecer un diagnóstico y un tratamiento adecuado. Comprender las ventajas y las limitaciones de las pruebas diagnósticas de laboratorio es importante para evitar una mala interpretación de los resultados.

● ● ○ ○ Principios básicos de enzimología hepática

La mayoría de los métodos usados para medir los niveles de enzimas se basan en el cálculo de su actividad. La unidad enzimática (U) es la cantidad de enzima que cataliza la transformación de un μmol de sustrato por minuto (1). Los rangos de referencia varían entre los diferentes laboratorios y métodos empleados, y la comparación de resultados siempre debe hacerse en relación con la magnitud de la elevación y no simplemente con los números absolutos. Además, debemos recordar que la hemólisis, la ictericia o la lipemia pueden alterar el resultado de la muestra, dependiendo del método de análisis utilizado.

La magnitud de la elevación de la actividad enzimática suele ser proporcional a la gravedad del daño hepático, sin embargo, no es predictiva de la funcionalidad hepática ni de la causa del proceso o del pronóstico. Por ejemplo, en casos de enfermedad avanzada, como la cirrosis, la elevación de las enzimas hepáticas puede ser leve. Asimismo, la duración de cualquier incremento depende mayoritariamente de la vida media de la enzima, de la causa del daño y de la gravedad del proceso. Debido a estas características, una sola medición no proporciona suficiente información, por lo que la monitorización seriada es mucho más reveladora. El incremento de las enzimas hepáticas puede dividirse en 3 grados (2):

- **Leve:** < 5 veces el límite superior del rango de referencia.
- **Moderado:** 5-10 veces el límite superior del rango de referencia.
- **Grave:** > 10 veces el límite superior del rango de referencia.

Los principales mecanismos causantes de elevaciones de las enzimas hepáticas en sangre son el daño celular y la inducción de la síntesis enzimática. Las enzimas hepáticas se encuentran principalmente en las mitocondrias, el citoplasma o las membranas celulares del hepatocito. En caso de elevación por daño celular, la fuga de enzimas dependerá de su concentración y localización dentro de la célula. Por ejemplo, la elevación de las



Jordi Puig,

Dipl. ACVIM (Medicina Interna de Pequeños Animales) Dipl. ECVIM-CA (Medicina Interna), Hospital ARS Veterinaria, Barcelona, España

El Dr. Puig se licenció en veterinaria por la Universidad Autónoma de Barcelona en el 2008. Tras trabajar durante un breve periodo de tiempo en medicina general, realizó un internado y, posteriormente, una residencia en el Animal Health Trust, en Reino Unido. Desde el 2014 es Diplomado por el Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (Medicina Interna de Pequeños Animales) y en el 2017 se diplomó por el Colegio Europeo de Medicina Interna Veterinaria- Animales de Compañía (Medicina Interna). Desde el 2015 trabaja en el Hospital Ars Veterinaria, donde actualmente es responsable del Servicio de Medicina Interna de Pequeños Animales. Sus áreas de interés incluyen todos los aspectos relacionados con la medicina interna, y sus principales temas de investigación se centran en la gastroenterología y la endocrinología.

enzimas localizadas en las mitocondrias sugiere un mayor daño que la elevación de las enzimas que se encuentran sólo en el citoplasma. Por regla general, las enzimas hepáticas se clasifican en dos grupos; las que indican un daño celular (Alanina Transaminasa y Aspartato Transaminasa) o inducción (Fosfatasa Alcalina y Gamma Glutamil Transpeptidasa) (3).

Finalmente, es importante recordar que la medición de las enzimas hepáticas no es una prueba de funcionalidad. La evaluación de la funcionalidad hepática se basa en parámetros que reflejan la capacidad de síntesis y/o excreción del hígado, como la bilirrubina, la glucosa, el colesterol, la urea, la albúmina o la prueba de estimulación de ácidos biliares (Tabla 1).

Alanina Transaminasa (ALT)

La ALT, también denominada alanina aminotransferasa, y anteriormente transaminasa glutámico-pirúvica sérica (SGPT), se localiza en elevadas concentraciones en el citoplasma de los hepatocitos y las cantidades son mayores en la zona periportal (zona 1) (Recuadro 1) (2). Esta enzima hepática también se encuentra en otros órganos (como el músculo cardíaco y el esquelético, los riñones o los eritrocitos). La concentración de la ALT en el hígado es 4 veces mayor a la del músculo cardíaco y 10 veces superior a la del riñón. En caso de observar una elevación de la ALT es importante excluir un origen no hepático (por ejemplo, la hemólisis o un traumatismo muscular importante). La vida media de la enzima se estima que es de unos 2-3 días.

La liberación de esta enzima está típicamente asociada a alteraciones de la permeabilidad de la membrana hepatocelular, causadas generalmente por toxinas, procesos inflamatorios, hipoxia, traumatismos tisulares o neoplasias (Tabla 2). Los incrementos más marcados de la ALT se producen en procesos de necrosis e inflamación. La magnitud de la elevación de la ALT se correlaciona con el número de células dañadas, pero no está asociada a ningún proceso en particular. En la cirrosis avanzada o en enfermedades vasculares es frecuente encontrar solo una leve elevación. Es importante recordar que la elevación de la ALT no siempre es sinónimo de enfermedad hepática primaria. Hay un gran número de enfermedades que cursan con elevación de enzimas hepáticas, cuya causa primaria está lejos de encontrarse en el hígado (p. ej., enfermedades metabólicas, procesos inflamatorios sistémicos). Una disminución de más del 50% de los valores séricos de ALT en los primeros días se considera un factor pronóstico positivo en procesos agudos.

Aspartato Transaminasa (AST)

A diferencia de la ALT, la AST, también denominada aspartato aminotransferasa, anteriormente transaminasa glutámico-oxalacética sérica (SGOT),

Tabla 1. Pruebas de funcionalidad hepática..

La medición de las enzimas hepáticas no informa sobre la capacidad funcional del hígado. Las pruebas más habituales para determinar la funcionalidad hepática son:

- **Bilirrubina:** se encuentra aumentada en caso de disfunción hepática o colestasis (intra o extrahepática). Algunos pacientes presentan colestasis funcional, caracterizada por la incapacidad de los hepatocitos para excretar la bilirrubina conjugada hacia el canalículo biliar, como consecuencia de factores inflamatorios. Cualquier perro con un proceso infeccioso/inflamatorio grave puede presentar colestasis funcional. A la vez, estos mismos factores inflamatorios afectan al transporte de los ácidos biliares, lo que puede causar la elevación sérica de los mismos.
- **Glucosa:** se produce hipoglucemia cuando > 75% de la masa hepática no es funcional, debido a la disminución del glucógeno y al metabolismo de la insulina.
- **Colesterol:** los niveles elevados están asociados a colestasis y los niveles bajos a la disminución de la síntesis de colesterol.
- **Urea y amonio:** en las enfermedades hepáticas, el ciclo de la urea puede verse alterado dando lugar a niveles bajos de urea y altos de amonio.
- **Factores de coagulación:** dado que los factores de coagulación se sintetizan en el hígado, la enfermedad hepática puede cursar con aumento de los tiempos de coagulación. La colestasis origina defectos hemostáticos, atribuidos a una absorción reducida de la vitamina K y una disminución de la activación de los factores II, VII, IX y X.
- **Proteína C:** la proteína C es una proteína anticoagulante que puede ayudar a diferenciar entre la hipoplasia portal venosa y el shunt (4). Es importante no confundirla con la proteína C reactiva.
- **Albúmina:** los niveles bajos están relacionados con una disminución de su síntesis cuando > 70% de la masa hepática no es funcional.
- **Prueba de estimulación de los ácidos biliares:** los niveles aumentados indican una patología hepática o un shunt portosistémico.

se encuentra en las mitocondrias en mayores concentraciones que la ALT y su presencia es predominante en la zona 3 del acino hepático (**Recuadro 1**) (2). La AST tiene una especificidad menor que la ALT y también se localiza en el músculo y en los eritrocitos. Al igual que con la ALT, ante un aumento de la AST es importante excluir un origen no hepático (hemólisis o traumatismo muscular), pero el diagnóstico diferencial de la AST es similar al de la ALT. La vida media de la AST en el perro es de 5 a 12 horas. En la mayoría de los casos, la actividad de la AST y de la ALT aumentan de forma paralela, sin embargo, en algunos pacientes, la AST se normaliza antes que la ALT, debido a su vida media más corta y a su localización mitocondrial.

Fosfatasa alcalina (FA)

La fosfatasa alcalina (FA) está codificada por dos genes: el gen de tejido inespecífico y el gen intestinal. El gen de tejido inespecífico transcribe las isoenzimas de FA que se encuentran en el hígado, el riñón, la placenta y el hueso (2). El gen intestinal produce la isoenzima intestinal y la isoenzima inducida por corticoides. Las isoenzimas se caracterizan por catalizar la misma reacción química, pero tienen una secuencia de aminoácidos diferente. La vida media de la FA intestinal, renal y placentaria es muy corta (menor a 6 minutos). Sin embargo, la vida media de la FA hepática, ósea e inducida por corticoides se aproxima a las 60 horas. En animales de menos de un año, la mayor parte de la FA total está compuesta por FA ósea (5). En animales mayores de un año, la principal isoenzima es la hepática. La FA inducida por corticoides representa un 10 - 30% del total de la FA y los valores más altos corresponden a los perros de edad avanzada. Debido a esta distribución, la especificidad de la FA para enfermedades hepatobiliares es aproximadamente del 51%,

aunque la sensibilidad es del 80% (**Tabla 3**) (**Recuadro 2**).

La FA hepática se localiza en las membranas de los canaliculos biliares y de los ductos biliares del hepatocito. Los principales dos mecanismos responsables de la elevación de la FA hepática son la colestasis y la inducción. La colestasis da lugar a la acumulación de ácidos biliares, lo que induce la producción de FA. Por otro lado, el fenobarbital y los corticoides incrementan la FA hepática.

La FA inducida por corticoides también es producida en el hígado. Suele estar elevada en casos de hiperadrenocorticismos, pero esta isoenzima también puede elevarse en otras patologías, como la diabetes mellitus, la enfermedad hepática primaria o en otros procesos crónicos; lo cual limita el uso de esta isoenzima en el diagnóstico de hiperadrenocorticismos.

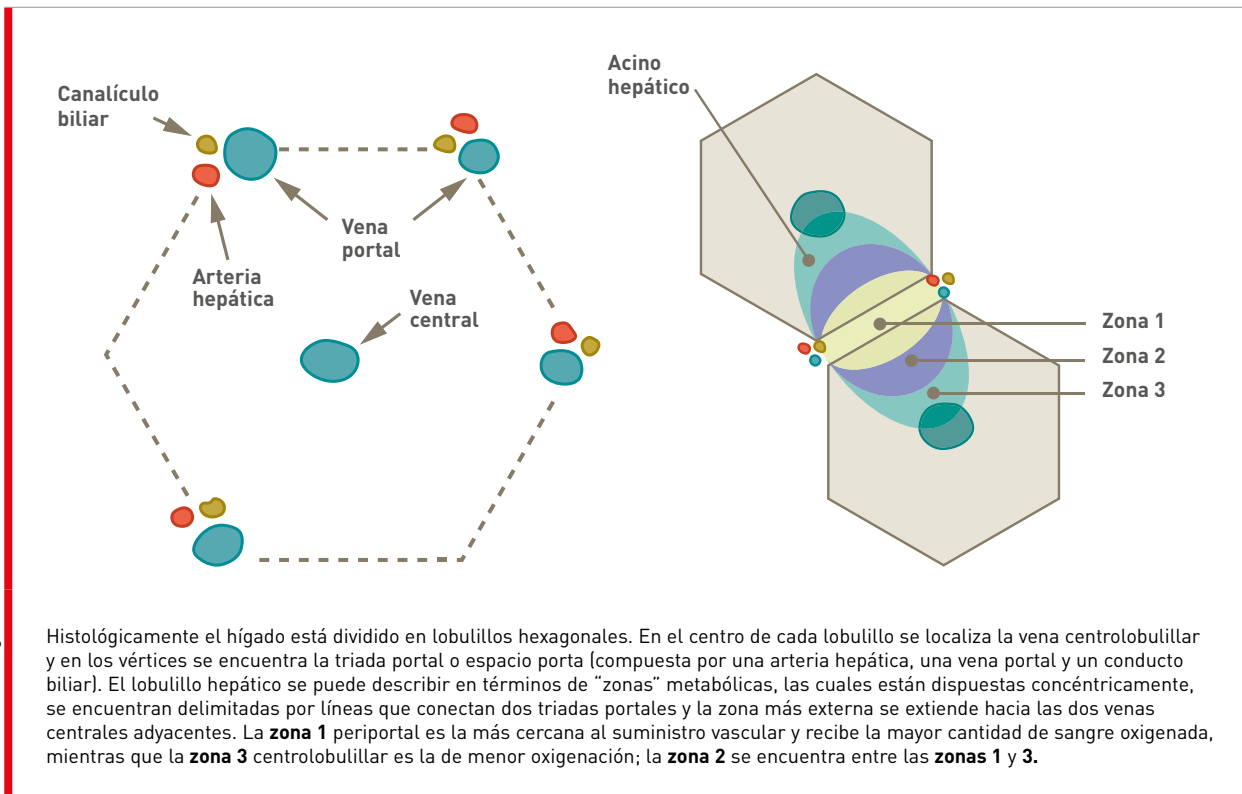
La FA ósea se localiza en la membrana de los osteoblastos. La elevación en el caso de osteosarcoma suele ser leve. En perros de raza Husky Siberiano se ha descrito una hiperfosfatemia familiar benigna (FA ósea principalmente) (5).

La elevación de la FA es más marcada en los casos de colestasis (focal o difusa) y hepatitis o asociada a la administración de corticoides. En ciertos tumores hepáticos, como los carcinomas hepatocelulares, también se puede observar una elevación significativa de la FA. Los niveles de actividad de la FA no permiten diferenciar una colestasis hepática de una post-hepática (**Tabla 3**).

Gamma-glutamil Transpeptidasa (GGT)

La gamma-glutamil transpeptidasa (GGT), también conocida como gamma-glutamil transferasa, es una enzima que se encuentra en las células epiteliales del sistema biliar y en los hepatocitos. También está

Recuadro 1. Histología hepática.



Histológicamente el hígado está dividido en lobulillos hexagonales. En el centro de cada lobulillo se localiza la vena centrolobulillar y en los vértices se encuentra la triada portal o espacio porta (compuesta por una arteria hepática, una vena portal y un conducto biliar). El lobulillo hepático se puede describir en términos de "zonas" metabólicas, las cuales están dispuestas concéntricamente, se encuentran delimitadas por líneas que conectan dos triadas portales y la zona más externa se extiende hacia las dos venas centrales adyacentes. La **zona 1** periportal es la más cercana al suministro vascular y recibe la mayor cantidad de sangre oxigenada, mientras que la **zona 3** centrolobulillar es la de menor oxigenación; la **zona 2** se encuentra entre las **zonas 1 y 3**.

presente en el páncreas, en los túbulos renales y en el componente epitelial de la glándula mamaria. La vida media de esta enzima en el perro es de 72 horas. Su elevación está asociada a colestasis o hiperplasia biliar, pero la administración de corticoides también incrementa su actividad. Se considera más específica (87%) que la FA pero menos sensible (50%)(3).



Aproximación al paciente con elevación de enzimas hepáticas

Cuando los resultados de la bioquímica sanguínea me hacen sospechar una enfermedad hepatobiliar, mis objetivos principales son:

- Determinar si existe una enfermedad hepatobiliar.
- Evaluar la función hepática.
- Determinar si el origen es primario o secundario.
- Establecer un diagnóstico correcto.
- Monitorizar la respuesta al tratamiento.

Aunque, en principio, estos objetivos pueden parecer claros, las alteraciones de las enzimas hepáticas representan un desafío clínico, debido a que los signos pueden ser poco específicos o incluso, en algunos casos, estar ausentes. Además, el hígado juega un papel principal en la detoxificación de toxinas endógenas y exógenas, y hay un elevado número de procesos extrahepáticos que afectan al hígado de forma secundaria. El hígado tiene una elevada capacidad de reserva y los signos de disfunción hepática solo se observan en procesos muy avanzados (Figura 1).

El primer paso consiste en integrar la reseña del paciente, la historia clínica, los signos clínicos y el examen físico. Es muy importante obtener la máxima información para determinar la posibilidad de una intoxicación (dieta, fármacos, plantas, etc.) y si existen factores de riesgo de enfermedades infecciosas (p. ej., vacunación incorrecta). Por sus características anatómicas y funcionales y por su capacidad específica para metabolizar compuestos extraños al organismo (xenobióticos), el hígado puede estar expuesto a elevadas concentraciones de sustancias, con el correspondiente riesgo de toxicidad (6). La predisposición racial a ciertas enfermedades hepáticas está ampliamente descrita.

La **hepatotoxicidad** farmacológica se puede clasificar en dos grupos: intrínseca e idiosincrásica. La primera, provoca un daño hepático a cualquier individuo expuesto a partir de una dosis determinada, mientras que la segunda, solo se produce en algunos individuos y la lesión hepática se manifiesta de manera muy desigual, sin que exista una aparente correlación con la dosificación o pauta de administración.

- Los **AINE** se han asociado a reacciones idiosincrásicas. En la mayoría de los casos descritos está implicado el carprofeno, aunque todos los AINE son susceptibles de causar el mismo daño. La gravedad depende de cada paciente y se caracteriza por su manifestación temprana, durante los primeros 21 días tras la administración del fármaco. Los signos son variables y la elevación de las enzimas hepáticas es marcada (especialmente de la ALT). Aunque la mayoría de los perros logra recuperarse al cesar la administración del AINE y recibir la terapia de soporte, algunos fallecen por fallo hepático agudo.

- La dosis tóxica del **paracetamol** en el perro es de unos 150 mg/kg. Los metabolitos de este fármaco (principalmente, el N-acetil-para-benzoquinonaimina, NAPBQ) están implicados en un proceso oxidativo de los eritrocitos y de los hepatocitos. Los hallazgos laboratoriales en

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del incremento de la ALT.

- **Toxicidad** por medicamentos o toxinas: AINE, azatioprina, *Cycas revoluta*, fenobarbital, lomustina, paracetamol, sulfonamidas, xilitol, etc.
- **Inflamación:** de origen infeccioso (p. ej., leptospirosis, colangiohepatitis/colangitis, sepsis) o no-infeccioso (p. ej., hepatitis crónica, acumulación de cobre, hepatopatía reactiva, etc.).
- **Cirrosis.**
- **Metabólico:** lipidosis, diabetes mellitus, glucocorticoides, hipertiroidismo.
- **Hipoxia/proceso degenerativo:** anemia, congestión, enfermedad respiratoria, shunt portosistémico.
- **Traumatismo.**
- **Neoplasia:** primaria o secundaria.
- **Regeneración de tejido hepático.**

Tabla 3. Diagnóstico diferencial del incremento de la FA.

- **Colestasis intrahepática:**
 - Hiperplasia nodular.
 - Hepatopatía vacuolar.
 - Lipidosis.
 - Neoplasia: primaria o secundaria.
 - Hepatitis.
 - Secundario/reactivo a una enfermedad inflamatoria sistémica.
- **Colestasis extrahepática:**
 - Pancreatitis.
 - Enfermedad biliar: mucocelo, colangitis/colangiohepatitis.
 - Neoplasia: conductos biliares, duodeno o páncreas.
- **Inducción:**
 - Corticoides.
 - Fenobarbital.
 - Tiroxina.
- **Incremento de la actividad osteoblástica:** osteosarcoma, remodelación ósea.
- **Hiperfosfatemia familiar benigna (Husky Siberiano).**

Recuadro 2. Sensibilidad y especificidad.

- **La sensibilidad** de una prueba indica la proporción de enfermos detectados correctamente respecto a una enfermedad determinada. Por tanto, indica la capacidad de la prueba para detectar la enfermedad en una población de animales enfermos. Si hay muchos falsos negativos (es decir, animales enfermos no detectados por la prueba), la sensibilidad será baja.
- **La especificidad** de una prueba indica la proporción de animales sanos correctamente detectados como libres de una enfermedad determinada. Por tanto, indica la capacidad de la prueba para determinar que un animal sano no padece una enfermedad determinada. Si hay muchos falsos positivos (es decir, animales no enfermos, pero con un resultado de la prueba positivo para dicha enfermedad) la especificidad será baja.



© Jordi Puig

Figura 1. Cachorro de 3 meses con ascitis debido a hipoplasia de la vena porta e hipertensión portal.

La mayoría de los perros afectados incluyen la metahemoglobinemia, la elevación marcada de la ALT y la hiperbilirrubinemia [7]. El tratamiento de elección en estos casos es la administración intravenosa de acetilcisteína, ya que disminuye la toxicidad del NAPBQ. La cimetidina, la vitamina C y la S-adenosil metionina (SAME) pueden contribuir al tratamiento.

- La hepatotoxicidad del **fenobarbital** descrita es tanto intrínseca como idiosincrásica. La teoría más extendida para explicar la elevación de la FA se basa en la inducción, pero esto es cuestionable, ya que también podría deberse al daño hepático [8,9]. Básicamente, las elevaciones de la FA son leves y, en algunos casos, se observa una mínima elevación de la ALT. Entre las indicaciones para interrumpir el tratamiento con fenobarbital se incluyen la presencia de niveles de ALT superiores a la FA y/o la evidencia de disfunción hepática (hipocolesterolemia, hiperbilirrubinemia, incremento de los ácidos biliares o hipoalbuminemia). Aunque las alteraciones clínicas e histopatológicas pueden ser importantes, algunos pacientes pueden recuperar su funcionalidad hepática [10].
- La **azatioprina** es un análogo de las purinas ampliamente utilizado en el tratamiento de enfermedades inmunomediadas. La incidencia de hepatotoxicidad (definida como un incremento de la actividad de la ALT de más del doble) que se ha descrito es del 15% de los perros tratados y, generalmente, no hay signos clínicos manifiestos [11]. La hepatotoxicidad normalmente se produce durante las primeras 2 semanas, antes que la mielotoxicidad (cuya media de aparición es de 53 días) y se sospecha que el Pastor Alemán es una raza predispuesta. Sin embargo, puede haber casos con una elevación enzimática más tardía.

Si se observa una leve elevación de la ALT es conveniente realizar un seguimiento, pero ante elevaciones moderadas o graves, lo recomendable es disminuir la dosis o retirar el fármaco.

- La elevación de la FA en perros tratados con **glucocorticoides** es variable y no suele estar asociada a daño hepático. Sin embargo, en algunos casos, se puede producir una hepatopatía vacuolar importante con signos de colestasis y daño celular. Los efectos se minimizan al disminuir las dosis, aunque la remisión completa puede tardar meses. No es extraño observar elevaciones leves de los ácidos biliares, en ausencia de patología hepática, en pacientes que reciben glucocorticoides. La administración de protectores hepáticos como SAME no influye en la histopatología, ni en las alteraciones enzimáticas de los pacientes que reciben glucocorticoides [12].
- La **lomustina** (también llamada CCNU) es un agente quimioterápico alquilante. La hepatotoxicidad que se ha descrito es de aparición retardada en el curso del tratamiento, acumulativa, dependiente de la dosis e irreversible. Se ha descrito una incidencia del 6% en perros tratados. La elevación de las enzimas hepáticas es de moderada a grave, con un incremento medio de la ALT, 11 veces mayor que el límite superior del rango de referencia. El pronóstico es grave debido a la presencia de fallo hepático, pero la administración de SAME y silibinina durante el tratamiento con lomustina puede minimizar el daño hepático [13].



¿Qué otras pruebas podemos realizar?

Cuando los perros presentan una elevación de las enzimas hepáticas yo siempre realizo un hemograma, una bioquímica general y un urinalisis. Los hallazgos del hemograma pueden ser muy variables. Aunque puede existir un sangrado intestinal debido a una coagulopatía, en la mayoría de los casos, la anemia es no regenerativa. La microcitosis es típica de shunts portosistémicos. En aquellos pacientes con fallo hepático o shunts portosistémicos es frecuente encontrar en el sedimento urinario, cristales de biurato amónico.



“La magnitud de la elevación de la actividad de las enzimas hepáticas suele ser proporcional a la gravedad del daño hepático; sin embargo, no es predictiva de la funcionalidad hepática, ni de la causa del proceso o del pronóstico.”

Jordi Puig

Las radiografías nos pueden ayudar a determinar el tamaño, la forma, la posición, la opacidad y los márgenes del hígado, a la vez que permiten detectar la posible presencia de gas o de mineralización.

(Figura 2). La ecografía es útil para determinar la extensión de las lesiones (focales, multifocales o difusas), así como para evaluar la vascularización y para obtener muestras (para citología, cultivo y biopsia) **(Figura 3)** Es importante remarcar que la ausencia de cambios ecográficos no descarta la enfermedad hepática.

La mayor utilidad de la citología del hígado se centra en aquellos casos relacionados con procesos metabólicos o neoplásicos, multifocales o difusos (p. ej., tumores de células redondas, hepatopatías vacuolares, etc.) **(Figura 4)**. Aunque la sensibilidad de la citología es baja en comparación con la histopatología, como es una prueba rápida, poco invasiva y segura, yo la recomiendo en muchos casos como primer paso previo a la toma de biopsias hepáticas. La colecistocentesis ecoguiada es otra prueba útil, mínimamente invasiva, con un bajo porcentaje de complicaciones asociadas (14).

La histopatología es necesaria para diferenciar las lesiones malignas de las benignas, identificar anomalías vasculares (hipoplasia portal venosa), así como la presencia de cirrosis, procesos inflamatorios o enfermedades por acúmulo de cobre u otros metales/sustancias **(Figura 5)**. Es importante que siempre se realicen pruebas de coagulación y se obtengan muestras de varios lóbulos hepáticos, para lo cual se pueden utilizar diversos métodos (tru-cut, laparotomía o laparoscopia). Es de suma importancia que el patólogo siga las guías de histopatología hepática presentadas por la *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA¹)



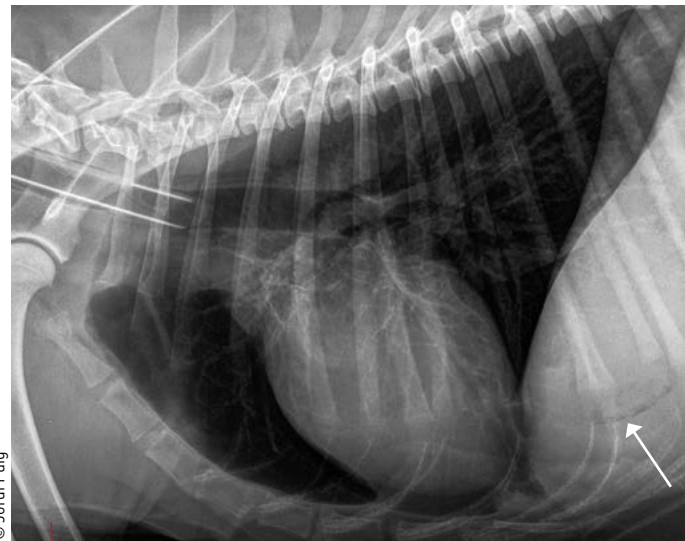
Hiperbilirrubinemia

Quando el perro presenta ictericia es crucial determinar si el origen de la hiperbilirrubinemia es prehepático, hepático o poshepático a través de un hemograma y de pruebas de imagen (ecografía) **(Figura 6)**. Estudios recientes en perros indican que la colangitis y la colecistitis bacteriana posiblemente sean más frecuentes de lo que anteriormente se había sugerido (15). Los hallazgos clínico-patológicos más típicos son la elevación de las enzimas hepáticas, la hiperbilirrubinemia y la neutrofilia. Los hallazgos ecográficos más frecuentes son la distensión del colédoco, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, distensión de la vesícula biliar y presencia de sedimento biliar o mucocelo. Es importante realizar un cultivo de bilis dada la posible resistencia antibacteriana. El tratamiento de elección en la mayoría de los casos es la colecistectomía, que a la vez permite la obtención de biopsias/cultivo. Otras patologías frecuentes de la vesícula biliar y de los conductos biliares son el mucocelo, la colelitiasis y las neoplasias.



Hepatopatía secundaria

Es posible que la parte más difícil de la aproximación al paciente con elevación de enzimas hepáticas sea la distinción entre una hepatopatía



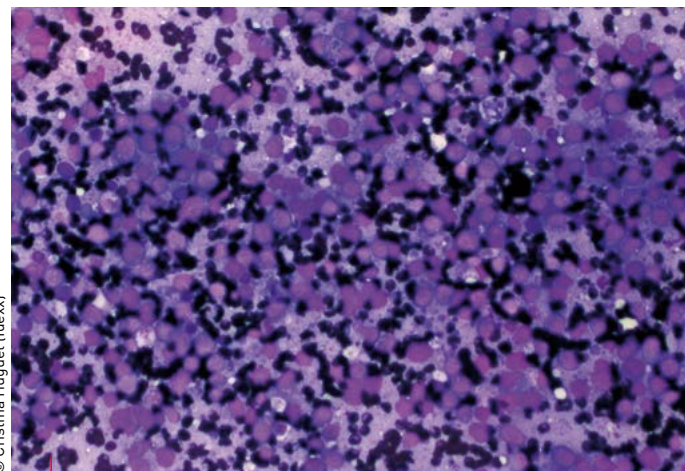
© Jordi Puig

Figura 2. Radiografía lateral del tórax y el abdomen craneal de un perro; se observa gas en la vesícula biliar (flecha) debido a una colangitis enfisematosa.



© Jordi Puig

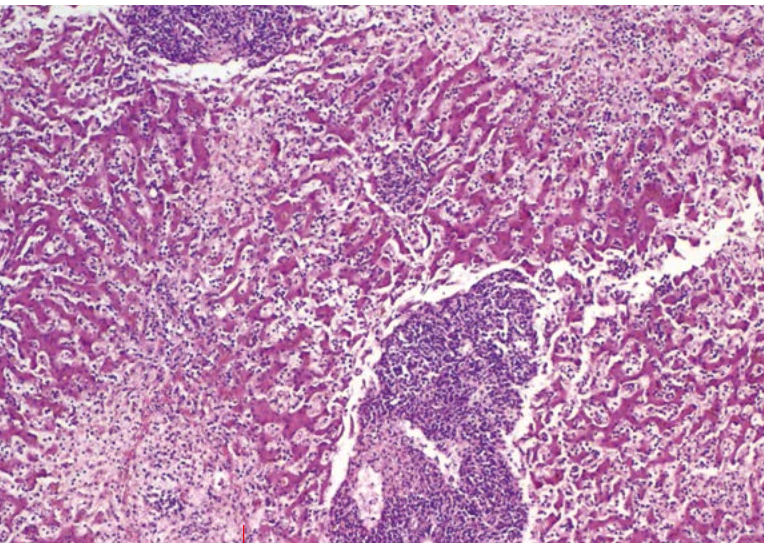
Figura 3. Ecografía abdominal en un perro con gas en la vesícula biliar debido a una colangitis enfisematosa.



© Cristina Huguet (Iindex)

Figura 4. Citología hepática en la que se observa una proliferación mononuclear con nucléolos prominentes compatible con linfoma.

1 www.wsava.org/Guidelines/Liver-Disease-Guidelines



© Carolina Naranjo (dexx)

Figura 5. Histopatología hepática con tinción de H-E en la que se observan densos agregados de células redondas monomórficas expandiéndose hacia los conductos portales y las áreas centrolobulillares, así como circulando en sinusoides e interrumpiendo los cordones hepáticos. Esta imagen es compatible con linfoma.

primaria y una secundaria. Los cambios que pueden encontrarse en pacientes con una hepatopatía secundaria están normalmente asociados a una hepatitis reactiva no específica. En la mayoría de estos casos la elevación de las enzimas es compatible con daño celular (ALT y AST) e inducción enzimática (FA y GGT). Sin embargo, no es común la alteración de la funcionalidad hepática, excepto en el caso de colestasis funcional. La biopsia revela un infiltrado inflamatorio en las áreas portales y en el parénquima, sin evidencia de necrosis hepática. Otras alteraciones que también se pueden observar son la degeneración vacuolar, la lipidosis o la colestasis, siendo esta última el hallazgo más



“Es posible que la parte más difícil de la aproximación al paciente con elevación de enzimas hepáticas sea la distinción entre una hepatopatía primaria y una secundaria. Los cambios que pueden encontrarse en pacientes con una hepatopatía secundaria están normalmente asociados a una hepatitis reactiva no específica.”

Jordi Puig



© Jordi Puig

Figura 6. Marcada ictericia en la esclerótica de un paciente con colangitis

común en el estudio histopatológico. Los pacientes con una hepatopatía primaria son más susceptibles de presentar signos más graves, como la hepatomegalia, la microhepatía, la ictericia o la encefalopatía hepática.



Hepatitis crónica

La hepatitis crónica a menudo se presenta en perros con signos clínicos y elevación de las enzimas hepáticas. A nivel histopatológico se caracteriza por la apoptosis o la necrosis asociada a un infiltrado inflamatorio (mixto o linfoplasmocitario) que suele progresar a fibrosis y cirrosis con insuficiencia hepática. La etiología es diversa (almacenamiento de cobre, procesos infecciosos, fármacos, etc.), aunque en alrededor del 50% de los casos, la causa se desconoce (hepatitis crónica idiopática). Algunas razas están predispuestas a la hepatitis crónica y se han realizado más estudios en las razas con predisposición a la hepatitis por almacenamiento de cobre. Es importante recordar que, para cuantificar la cantidad de cobre, es necesario obtener una muestra grande de tejido hepático (1-2 gramos). La hepatitis crónica también puede estar causada por varios agentes infecciosos como especies de *Leptospira*, *Leishmania*, *Babesia* o *Ehrlichia*. El hallazgo histopatológico hepático más frecuente en animales con leishmaniosis es la inflamación granulomatosa o piogranulomatosa multifocal en las regiones portales del hígado.



¿Qué hacer con el paciente asintomático?

Es frecuente detectar aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas en pacientes asintomáticos. En un estudio realizado en una población de perros sanos de diferentes edades se observó una elevación de las enzimas ALT, AST, FA y GGT en el 17%, 11%, 39% y 19% de los casos respectivamente [16]. En esta situación, lo primero que hago es confirmar los resultados (repetir la prueba u obtener una segunda muestra, evitando

la hemólisis o la lipemia) para excluir errores laboratoriales. La obtención de la historia clínica es importante para identificar causas potenciales, como la administración de determinados fármacos (incluyendo tratamientos tópicos o gotas) o signos no reconocidos por los propietarios con anterioridad. La edad es un dato importante; en animales jóvenes podemos encontrar elevaciones leves de la FA y en animales mayores las elevaciones enzimáticas suelen ser compatibles con procesos benignos (hiperplasia nodular), neoplasias o con hepatopatías vacuolares. Uno de los pasos más importantes en estos casos es determinar el origen de la alteración enzimática, ya que muchas veces, la patología primaria se encuentra lejos del hígado. El diagnóstico y la resolución de la causa primaria suele dar lugar a la normalización de las enzimas. Por ejemplo, el 50% de los perros con colapso traqueal presenta un incremento de las enzimas hepáticas y los ácidos biliares debido a una posible hipoxia hepática. Al tratar el problema respiratorio, los niveles de ácidos biliares mejoran, las enzimas hepáticas suelen mantenerse elevadas (17).

Es frecuente detectar un incremento de la FA en la analítica de una revisión anual o en la evaluación preanestésica. La obtención de la historia clínica debe ser exhaustiva, puesto que la elevación de la FA puede deberse al aumento de una isoenzima. Las enfermedades endocrinas que con más frecuencia se asocian a un incremento de la FA son la diabetes, el hiperadrenocorticismismo y el hipotiroidismo. En un 90% de los casos de hiperadrenocorticismismo existe una elevación de la FA debido a la inducción enzimática y a la vacuolización de los hepatocitos con glucógeno, lo que da lugar a la colestasis. Tal y como he mencionado antes, los hallazgos más frecuentes en perros de edad avanzada asintomáticos con elevación de la FA son la hepatopatía vacuolar, la hiperplasia nodular o la neoplasia.

La **hepatopatía vacuolar** puede estar relacionada con la exposición a corticoides endógenos o exógenos y, en algunos casos, esta puede ser grave, al producirse colestasis y daño celular con elevación de la ALT (18). En el 50% de los casos descritos no hay evidencia de una enfermedad adrenal o de la administración exógena de corticoides, por lo que la causa exacta se desconoce.

La **hiperplasia nodular** es una lesión benigna en perros de edad avanzada, caracterizada por la presencia de múltiples nódulos en el parénquima hepático. Su etiología se desconoce, pero según la clasificación de la WSAVA de las enfermedades hepáticas se encuentra dentro del grupo de los procesos neoplásicos. Es importante diferenciarla de procesos tumorales o cirrosis. La elevación de la FA puede ir acompañada de un incremento leve de la ALT, pero la función hepática en estos casos es normal. No existe un tratamiento específico, aunque se recomienda realizar un seguimiento de los niveles séricos de las enzimas hepáticas y un control ecográfico cada 6 - 12 meses.



BIBLIOGRAFÍA

1. Stockham SL, Scott MA. Enzymes. In: *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Iowa; John Wiley & Sons 2008;639-674.
2. Center SA. Interpretation of liver enzymes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007;37(2):297-333.
3. Chapman SE, Hostutler RA. A laboratory diagnostic approach to hepatobiliary disease in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(6):1209-1225.
4. Toulza O, Center SA, Brooks MB, et al. Evaluation of plasma protein C activity for detection of hepatobiliary disease and portosystemic shunting in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(11):1761-1771.
5. Fernandez NJ, Kidney BA. Alkaline phosphatase: beyond the liver. *Vet Clin Pathol* 2007;36(3):223-233.
6. Weingarten MA, Sande AA. Acute liver failure in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2015;25(4):455-473.
7. Stewart JE, Haslam AK, Puig J. Pathology in practice; acetaminophen (paracetamol) toxicosis. *J Am Vet Med Assoc* 2016;248(9):1009-1011.
8. Müller PB, Taboada J, Hosgood G, et al. Effects of long-term phenobarbital treatment on the liver in dogs. *J Vet Intern Med* 2000;14(2):165-171.
9. Gaskill CL, Miller LM, Mattoon JS, et al. Liver histopathology and liver and serum alanine aminotransferase and alkaline phosphatase activities in epileptic dogs receiving phenobarbital. *Vet Pathol* 2005;42(2):147-160.
10. Dayrell-Hart B, Steinberg SA, Van Winkle TJ, et al. Hepatotoxicity of phenobarbital in dogs: 18 cases (1985-1989). *J Am Vet Med Assoc* 1991;199(8):1060-1066.
11. Wallisch K, Trepanier LA. Incidence, timing, and risk factors of azathioprine hepatotoxicosis in dogs. *J Vet Intern Med* 2015;29(2):513-518.
12. Center SA, Warner KL, McCabe J, et al. Evaluation of the influence of S-adenosylmethionine on systemic and hepatic effects of prednisolone in dogs. *Am J Vet Res* 2005;66(2):330-341.
13. Skorupski KA, Hammond GM, Irish AM, et al. Prospective randomized clinical trial assessing the efficacy of Denamarin for prevention of CCNU-induced hepatopathy in tumor-bearing dogs. *J Vet Intern Med* 2011;25(4):838-845.
14. Policelli Smith R, Gookin JL, Smolski W, et al. Association between gallbladder ultrasound findings and bacterial culture of bile in 70 cats and 202 dogs. *J Vet Intern Med* 2017;31(5):1451-1458.
15. Tamborini A, Jahns H, McAllister H, et al. Bacterial cholangitis, cholecystitis, or both in dogs. *J Vet Intern Med* 2016;30(4):1046-1055.
16. Comazzi S, Pieralisi C, Bertazzolo W. Haematological and biochemical abnormalities in canine blood: frequency and associations in 1022 samples. *J Small Anim Pract* 2004;45(7):343-349.
17. Bauer NB, Schneider MA, Neiger R, et al. Liver disease in dogs with tracheal collapse. *J Vet Intern Med* 2006;20(4):845-849.
18. Sepesy LM, Center SA, Randolph JF, et al. Vacuolar hepatopathy in dogs: 336 cases (1993-2005). *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(2):246-252.



CONCLUSIÓN

La elevación de las enzimas hepáticas es un hallazgo habitual en la clínica de pequeños animales y no refleja la funcionalidad hepática del paciente. Existen numerosas causas posibles y el veterinario debe tener en cuenta los resultados de otras pruebas diagnósticas, la historia y los signos clínicos del paciente para emitir el diagnóstico correcto e instaurar el tratamiento adecuado.

CÓMO ABORDAR... EL GATO CON COLANGITIS

La ictericia no es un diagnóstico propiamente dicho, sino un signo clínico y el punto de partida del veterinario para investigar la causa subyacente. El profesor Craig Webb nos explica su enfoque para abordar al gato con ictericia.

PUNTOS CLAVE



●●○ Introducción – una perspectiva histórica

La veterinaria Sharon Center resumió en 1996 las particularidades del sistema hepatobiliar en la especie felina y destacó las diferentes enfermedades entre el perro y el gato afirmando: “la colangitis y la colangiohepatitis son mucho más frecuentes en el gato que en el perro. Desde hace tiempo se ha identificado un importante factor de predisposición que explica esta diferencia entre especies y es la diferente anatomía del conducto pancreático/conducto biliar” (1). La Dra. Center recopiló, analizó y citó estudios en gatos que se remontaban a los años 80, en los que se describía la colangitis supurativa y la colangitis linfocítica crónica (2,3) e investigó lo suficiente como para descubrir 47 casos descritos de gatos con ictericia desde 1977 (4). Realmente, anticipó la existencia de la triaditis felina al señalar que “aunque no se ha realizado una evaluación minuciosa de la enfermedad inflamatoria intestinal y de la pancreatitis en cada caso felino descrito hasta la fecha, parece que ambas enfermedades están frecuentemente asociadas con la colangitis.”

En el año 1996 también se publicó el primer estudio en gatos que cuantificaba la asociación entre la enfermedad inflamatoria hepática, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la pancreatitis y la nefritis (el órgano que queda fuera de la ecuación de lo que sería la “triaditis”) (5).

Esto marcó el comienzo de un gran y fructífero esfuerzo por comprender mejor la enfermedad hepática en gatos o, lo que entonces se denominaba, complejo de colangiohepatitis felina o colangitis/

colangiohepatitis felina (6). Se realizaron estudios con el objetivo de caracterizar la enfermedad hepática inflamatoria y linfocítica mediante los hallazgos ecográficos, inmunohistoquímicos y la presentación clínica (7-9). Se describieron posibles agentes etiológicos infecciosos como *Bartonella*, *Enterococcus* y *Helicobacter*, y se publicó el primer caso de colangitis en un gatito causada por un organismo infeccioso ascendente desde el tracto gastrointestinal (10-13).

Una década más tarde, el grupo de Estandarización Hepática de la WSAVA trató de clasificar la enfermedad biliar del gato en función de sus características y definió la terminología veterinaria (14). En este artículo nos centraremos en lo que hemos aprendido desde entonces, pero es importante tener en cuenta que, aunque las nuevas tecnologías y los procedimientos diagnósticos actuales han contribuido a comprender mejor esta patología, toda la investigación previa (1), incluyendo la realizada por la Dra. Center, es la que ha permitido sentar las bases y allanar nuestro camino.

●●○ El enfoque

El punto de partida es el gato enfermo. El propietario puede acudir al veterinario porque su gato tiene vómitos o diarrea, come menos (o nada), ha perdido peso, se esconde o a está más “pesado” o apegado, menos activo, vocaliza y muestra dolor, saliva excesivamente o simplemente, tiene muy mal aspecto. Los motivos que explican la intensidad y la variedad de las presentaciones clínicas compatibles con la colangitis felina son I) la propia naturaleza de la especie felina y II) el hecho



Craig B. Webb,

Departamento de Ciencias Clínicas, Universidad Estatal de Colorado (CSU), CO, EE. UU.

Craig Webb es profesor de Medicina de Pequeños Animales en la Universidad Estatal de Colorado (CSU) y director interino del Hospital Veterinario de dicha universidad. Se licenció por la Universidad de Wisconsin-Madison y, tras realizar un internado en el Hospital Veterinario Alameda East y una residencia en Medicina de Pequeños Animales en la CSU, obtuvo su PhD en Neurociencias por la Universidad Hahnemann en Filadelfia. Sus áreas de especialización clínica giran en torno a la gastroenterología y a la endocrinología. Recibió el premio Zoetis como Profesor Distinguido de Veterinaria en el 2013 y fue elegido miembro destacado de la Facultad de Veterinaria por la Asociación de Veterinarios de Colorado en el 2014.

de que muchas veces los gatos presentan más de un problema cuando se les lleva al veterinario. Aunque la triaditis felina es un ejemplo de este último hecho, existen muchos otros trastornos que pueden estar asociados con la colangitis: como la EII, la pancreatitis, las infecciones bacterianas crónicas, como la pielonefritis, la infección por trematodos, la toxoplasmosis, la septicemia, la colelitiasis, la obstrucción biliar extrahepática (OBEH) y las neoplasias (1). Aunque todavía queda todo el procedimiento diagnóstico por realizar, la información útil que se puede obtener desde el principio, junto con la historia clínica y la exploración física, incluye:

- Sexo y edad del gato.
- ¿Vive en Norteamérica, en Europa o en algún otro sitio?
- ¿Vive en un área donde se identifican con frecuencia trematodos hepáticos? (es una de las causas de colangitis felina que no abordaremos en este artículo).
- ¿Desde hace cuánto tiempo está enfermo (desde hace unos días, unas semanas)?
- ¿Ha perdido peso?
- ¿Vomita, tiene diarrea, náuseas, letargia o anorexia?
- ¿Los signos clínicos son constantes, persistentes, progresivos o intermitentes?
- ¿Tiene ictericia?
- ¿Tiene fiebre o está deshidratado?
- ¿En la palpación abdominal se ha detectado dolor o molestias (y dónde), organomegalia (y qué órgano) o líquido libre?

Tabla 1. Posibles causas de anemia hemolítica inmunitaria (AHIM) en el gato.

AHIM primaria
Infeciosa <ul style="list-style-type: none">• <i>Mycoplasma haemofelis</i>, <i>M. haemominutum</i>, <i>M. turicensis</i>• FeLV/FIV/PIF• <i>Babesia felis</i>• <i>Cytauxzoon felis</i>• <i>Dirofilaria spp.</i>
Neoplásica <ul style="list-style-type: none">• Linfoma, leucemia• Enfermedad mieloproliferativa
Inflamatoria <ul style="list-style-type: none">• Absceso• Colangitis• Pítorax• Pancreatitis
Otra <ul style="list-style-type: none">• Reacción vacunal (vacuna polivalente viva modificada)• Reacción a la transfusión• Isoeritrolisis neonatal• Metimazol• Aumento de la fragilidad osmótica (gatos)• Deficiencia de la piruvato quinasa• Hipofosfatemia• Anemia por cuerpos de Heinz (cebollas, propilenglicol)

●●● Algunas advertencias

1. Si observas que los ojos (o más concretamente la esclerótica) del gato están amarillentos (ictericia), no saltes de alegría asumiendo que ya tienes un diagnóstico por el simple hecho de entrar en la consulta y mirar a los ojos de tu paciente, puesto que no deberías llegar a la conclusión de que el gato tiene una enfermedad hepática. Si el gato presenta ictericia, es que su bilirrubina total probablemente sea $\geq 2,5$ - $3,0$ mg/dl, y si tuvieras que apostar por algo, seguro que lo harías por una enfermedad hepática primaria. Sin embargo, lo más sensato sería excluir primero todas las causas prehepáticas de hemólisis (**Tabla 1**).
2. Si observas que los ojos del gato no están amarillentos (ictericia), no le digas al propietario que su gato tiene la bilirrubina total normal y que se descarta un problema hepático, porque los gatos pueden tener la bilirrubina total por encima del intervalo normal de referencia sin ser tan alta como para que se desarrolle ictericia. Los gatos con una bilirrubina total $\leq 2,5$ - $3,0$ mg/dl, pero superior al intervalo normal de referencia, presentan hiperbilirrubinemia sin ictericia. Si tuvieras que apostar por algo, lo harías por algo diferente a una hemólisis prehepática o una enfermedad hepática primaria (como la hepatitis reactiva), pero, una vez más, lo más sensato sería trabajar en el diagnóstico diferencial para descartar otras enfermedades que pudieran dañar el hígado de forma colateral, lo que podría suceder con casi todo.
3. Aunque las causas posthepáticas de hiperbilirrubinemia (obstrucción biliar extrahepática [OBEH]), son poco frecuentes en el gato, también son posibles, por lo que se deben tener en cuenta (**Tabla 2**).

Tabla 2. Posibles causas de obstrucción extrahepática biliar en el gato.

Anatómicas
<p>Intraluminales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colelitos/coledocolitiasis • Bilis espesa (barro biliar) • Cuerpo extraño biliar (p.ej., una hierba) • Mucocele biliar • Avulsión del colédoco (traumatismo) • Parásitos helmintos
<p>Extraluminales</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis • Neoplasia (p. ej., carcinoma, adenocarcinoma) • Hernia diafragmática • Congénitas
Funcionales/inflamatorias
<p>Pancreatitis/abscesos pancreáticos Colangitis Colecistitis Duodenitis Dismotilidad de la vesícula biliar</p>

●●● El hígado como “culpable” en el gato

Una vez que en el gato con ictericia se hayan considerado y descartado adecuadamente las causas pre- y posthepáticas de hiperbilirrubinemia, o una vez que se haya determinado que la etiología más probable tiene su origen en el hígado, nuestros esfuerzos diagnósticos se deben orientar hacia dicho órgano.

Terminología

Aunque la lipidosis hepática es una de las enfermedades que se diagnostican con más frecuencia en el gato con ictericia (**Figura 1**), su descripción queda fuera del alcance de este artículo, al igual que la de las hepatopatías reactivas, las neoplasias y los trastornos vasculares. La colangitis crónica asociada a trematodos hepáticos (*Platynosomum concinnum* – también conocido como *P. fastosum*) (15) es una enfermedad hepática inflamatoria que tampoco abordaremos en este artículo. En este artículo nos centraremos en dos de las enfermedades inflamatorias hepáticas, definidas por la WSAVA, más frecuentes (16): la colangitis neutrofílica (aguda o crónica) y la colangitis linfocítica. Mediante la exposición de casos clínicos podremos identificar las características clave de estas enfermedades y resaltar la necesidad de seguir un enfoque metódico durante el procedimiento diagnóstico.

Caso clínico #1

El paciente es un gato Bosque de Noruega, macho esterilizado de 11 años. Desde hace 3 meses presenta vómitos y diarrea de carácter progresivo. El gato tiene el apetito ligeramente disminuido y ha perdido algo de peso. El propietario ha observado que las orejas del gato presentan una coloración amarillenta (**Figura 2**), pero, por lo demás, parece contento e interacciona adecuadamente.



© Craig B. Webb

Figura 1. Gato con lipidosis hepática que ha sido rasurado para realizar la exploración ecográfica del hígado; nótese el aspecto icteríco y magullado del abdomen.



© Craig B. Webb

Figura 2. El primer signo de ictericia puede ser la coloración amarillenta del pabellón auricular, pero la ictericia no indica por sí misma la presencia de una enfermedad hepática.

La exploración física confirma la ictericia y hepatomegalia, pero no hay nada más reseñable.

Hallazgos clave

En primer lugar, el paciente es un Bosque de Noruega con ictericia que se encuentra en una clínica de Europa; ¡jesto tiene que ser una pista! En una reciente encuesta se indicó que las enfermedades hepáticas más frecuentes en gatos del Reino Unido, según la histopatología, son la colangitis neutrofílica (20,5% de los casos) y la colangitis linfocítica (6,8%) (17). En otro estudio reciente en Países Bajos, de 14 gatos con colangitis linfocítica en los que se investigaron marcadores inmunohistoquímicos, 2 eran de la raza Bosque de Noruega (18), y la mayoría de los estudios clínicos sobre colangitis linfocítica se han realizado en Europa (8,19). Dicho esto, 3 de 44 gatos a los que se les realizó una necropsia en el Hospital Veterinario

de la Universidad de Pensilvania, presentaron una colangitis linfocítica [20].

Este paciente en concreto es un gato de edad avanzada, y aunque la edad de presentación es generalizada, está claro que cualquiera de los tipos de la enfermedad inflamatoria hepática puede presentarse en un amplio margen de edad. Cabe destacar que este caso es crónico y progresivo, a pesar de que el gato todavía no presente letargia, anorexia o fiebre. Este tipo de presentación debería levantar la sospecha de una colangitis linfocítica. La cronicidad y el curso de la enfermedad, desde luego, no son patognomónicos, y un gato con colangitis linfocítica puede presentar mal estado general, ascitis y deficiente condición corporal, pero sería raro que un gato con colangitis neutrofílica aguda tuviera una presentación clínica como la de este caso.

Diagnóstico

Siguiendo con el procedimiento diagnóstico, es poco probable encontrar alteraciones importantes en el hemograma, aunque algunos gatos tienen una linfocitosis significativa y una anemia leve en caso de enfermedad crónica. El aumento de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina total es de leve a moderado. Una vez que la bilirrubina se ha elevado tanto como para que el gato muestre ictericia, la prueba de ácidos biliares resulta innecesaria – porque saldrá alterada. Las pruebas de FeLV/FIV son negativas, los tiempos de coagulación pueden verse aumentados, pero la alteración bioquímica más llamativa probablemente sea la hiperglobulinemia (las gammaglobulinas son el pico predominante en caso de realizar una electroforesis de proteínas). En caso de presentarse, el líquido libre abdominal es de alto contenido en proteínas (una vez más, un nivel aumentado de globulinas) y con diferentes células inflamatorias.

En este caso sería recomendable realizar una ecografía de abdomen, no tanto por lo que se pueda evidenciar (cambios hepáticos inespecíficos y linfadenopatía), sino más bien por lo que no se vea. Lo más probable es que la vesícula y el árbol biliar de este gato no muestren ningún hallazgo reseñable.

Tal y como veremos en el siguiente caso clínico, la punción aspiración con aguja fina (PAAF) del hígado es un procedimiento de bajo riesgo, pero hay que advertir a los propietarios que muchas veces su valor diagnóstico es muy limitado, por lo que, en lugar de obtener información valiosa, el resultado es más bien frustrante. Los estudios sugieren que cuando el contenido de la vesícula biliar y, en particular, la pared de la vesícula biliar y, en particular, la pared de la vesícula biliar, muestran un aspecto normal, la aspiración del contenido de la vesícula es de poca utilidad (ver el siguiente caso clínico).

El argumento más convincente para realizar una biopsia hepática es que es el mejor método para obtener un diagnóstico definitivo. En este caso, dentro de la lista de los diagnósticos diferenciales cabría destacar el linfoma y quizá la PIF en un gato de edad adecuada (con ascitis alta en proteínas e hiperglobulinemia). En cualquier caso, mediante la histopatología se pueden diferenciar dichas posibilidades. Otro argumento convincente para realizar una biopsia hepática es que también se pueden obtener muestras del páncreas y del tracto intestinal. La identificación y el tratamiento de enfermedades concomitantes es absolutamente



“Aunque las causas posthepáticas de hiperbilirrubinemia (obstrucción biliar extrahepática) sean raras en el gato no son imposibles, por lo que el veterinario debe tenerlas en cuenta ante el caso de un gato con ictericia.”

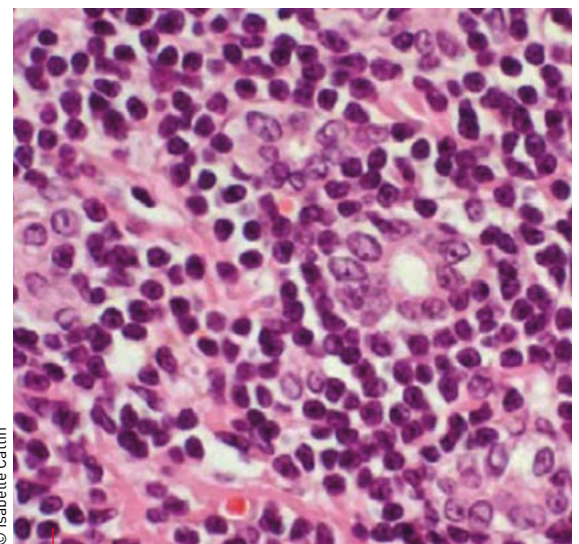
Craig B. Webb

esencial para tener éxito en el tratamiento de cualquier tipo de colangitis felina.

Tratamiento

Una vez obtenido el diagnóstico definitivo (histopatología) o presuntivo (presentación clínica) de colangitis linfocítica (**Figura 3**), el tratamiento se basa en la instauración de medidas de soporte inespecíficas y en la inmunoterapia orientada a la etiología. El tratamiento inespecífico incluye la vitamina K1 (5 mg/gato SC cada 24h), administrando varias dosis con el fin de asegurar la coagulación antes de la PAAF o de la colocación de una sonda de alimentación esofágica, y el ácido ursodesoxicólico (10-15 mg/kg PO cada 24h durante 2-3 meses). Este fármaco se suele utilizar para favorecer que la bilis salga del sistema biliar junto con y por otras propiedades adicionales beneficiosas para el hígado enfermo [21].n

Los antibióticos no deberían ser necesarios siempre que la infiltración de linfocitos sea inmunomediada.



© Isabelle Cattin

Figura 3. Histopatología del hígado de un gato con colangitis linfocítica. Nótese la marcada infiltración de linfocitos pequeños en el área portal y la proliferación biliar.

Incluso aunque la causa desencadenante original fuera una infección bacteriana, en el momento de la presentación de este caso, la infección ya habría pasado. Dicho esto, algunos veterinarios recomiendan la antibioterapia durante 2-4 semanas para cubrir el espectro de bacterias de origen entérico y/o anaerobias al inicio del tratamiento (**ver Caso clínico 2**). Además, puede haber bacterias, no como causa, sino como consecuencia de la enfermedad inmunomediada (19).

En cualquier gato que deje de comer es recomendable colocar una sonda de alimentación esofágica como medida de soporte precoz y eficaz (**Figura 4**). Además, esta medida es útil porque el propietario puede administrar mejor la medicación y el gato puede recibir más cómodamente, en su propio hogar, la atención y los cuidados necesarios. En nuestra universidad nosotros utilizamos el tunelizador y la sonda de esofagostomía de 14Fr MILA International, Inc.¹

El tratamiento específico de la colangitis linfocítica es la administración de glucocorticoides, y la prednisolona es el fármaco de elección. Algunos veterinarios administran al principio del tratamiento dosis altas (4 mg/kg/día), muchos veterinarios empiezan con 2 mg/kg/día, pero, en cualquier caso, siempre se debe reducir gradualmente la dosis durante un periodo de 3 meses.

Los signos clínicos, el color de las mucosas, la concentración de enzimas hepáticas y de bilirrubina total son indicadores útiles para valorar la respuesta al tratamiento.

Caso clínico #2

Este paciente es un gato común de 6 años esterilizado procedente de Estados Unidos. El gato tiene una historia clínica de vómitos, anorexia y letargia desde hace 4 días. La exploración física revela ictericia, fiebre, deshidratación (**Figura 5**), molestias a la palpación abdominal y posibles náuseas y salivación excesiva. En la bioquímica sanguínea se observa hiperbilirrubinemia, hiperglobulinemia, aumento de moderado a marcado de la actividad de la ALT y aumento variable de la FA, no se evidencian alteraciones inespecíficas asociadas a la deshidratación (azotemia), al estrés o compatibles con pancreatitis aguda (hiperglucemia), y desequilibrios electrolíticos. En el hemograma, además de observarse una leve anemia, se

¹ www.milainternational.com; www.youtube.com/watch?v=qF14Jfajkhw&t=89s



“Los gatos no suelen tener un método para su locura, pero tener un método te ayudará a no volverte loco”.

Craig B. Webb



© Craig B. Webb

Figura 4. En cualquier gato que deje de comer es recomendable colocar una sonda esofágica como medida de soporte precoz.

encuentran otras alteraciones que no presentaba el **Caso clínico 1**, como linfopenia, y leucocitosis con neutrofilia con desviación a la izquierda.

Hallazgos clave

A diferencia del caso clínico anterior del Bosque de Noruega, en Estados Unidos no hay razas exóticas geográficamente específicas, por lo que solo podemos decir, teniendo en cuenta la edad, que es un gato adulto más joven que el del **Caso clínico 1** (fuera de EE. UU., podríamos tener la raza Burmés, el Persa, el Siamés, o el British Shorthair). Los signos clínicos son bastante similares a los del Caso clínico 1, pero la diferencia más notable es la presentación clínica de menor duración y relativamente más grave. La gravedad se manifiesta por la fiebre, el leucograma inflamatorio y el mayor número de alteraciones en la bioquímica sanguínea. Este tipo de presentación debe llevarnos a sospechar una colangitis neutrofílica. El dolor a la palpación abdominal puede indicar un proceso agudo de inflamación, infección y hepatomegalia o bien una posible pancreatitis— una vez más, cabe destacar lo común e importante que son las enfermedades concomitantes (incluyendo la pancreatitis, la EII, la OBEH, la colecistitis o la colelitiasis, etc.). Es probable que este gato presente cierto grado de coagulopatía y necesite vitamina K1, y una vez más, cuando la hiperbilirrubinemia hace que el gato presente ictericia la prueba de ácidos biliares saldrá alterada y es innecesaria. Es conveniente realizar en ayunas un análisis de sangre para determinar el nivel de fPLI y de cobalamina.

Diagnóstico

En este punto, la ecografía abdominal es esencial por su aportación de información (**Figura 6**). La imagen del páncreas y la arquitectura/grosor de la pared intestinal ayudan a investigar la posible triaditis felina; las alteraciones del parénquima hepático son inespecíficas, pero la vesícula biliar probablemente proporcione información diagnóstica. Es posible que un gato con colangitis neutrofílica presente una imagen del sistema biliar normal, pero en muchos casos la vesícula biliar

aparecerá engrosada y de forma irregular, incluso con un aspecto de empalizada (**Figura 7**) (22). Puede observarse barro biliar (**Figura 8**) o coelitos, y es importante visualizar la trayectoria del tracto biliar hasta el duodeno para descartar una OBEH. Muchos de estos gatos presentan obstrucción del colédoco. Es posible la presencia de ascitis, en cuyo caso es recomendable aspirar el fluido y analizarlo.

La aspiración de la vesícula biliar (colecistocentesis percutánea ecoguiada) para la evaluación citológica y el cultivo es el procedimiento que con mayor probabilidad ayudará a emitir un diagnóstico y a dirigir el tratamiento (**Figura 9**) (23). Lo más probable es que si la vesícula biliar muestra una imagen anormal, es decir, un espesor de pared > 1 mm, una pared irregular o en empalizada, o con un marcado contenido hiperecogénico ("barro") (**Figura 10**), la citología presente alteraciones y el cultivo bacteriano sea positivo (22,24). Hay que tener en cuenta que la pared de la vesícula biliar se puede romper y/o salir su contenido, por lo que un riesgo de la aspiración es la peritonitis biliar, pero si el ecografista cuenta con la experiencia adecuada y el paciente colabora y/o está sedado, este procedimiento conlleva muy pocos riesgos. No obstante, si la vesícula biliar se muestra enfisematosa, el riesgo de complicaciones es considerable y se debe considerar la extracción quirúrgica o el tratamiento de prueba.

A simple vista, la bilis aspirada puede presentar un aspecto normal o el de un exudado purulento. En la citología se puede apreciar la presencia dominante de neutrófilos en diversos estados (desde normales a degenerados) con o sin evidencias de bacterias intracelulares (25). Como cabría esperar, los organismos que se aíslan con más frecuencia en el cultivo son *E. coli*, seguido de una larga lista de organismos entéricos y anaerobios,



© Craig B. Webb

Figura 5. El gato presentaba mal aspecto, estaba deshidratado y tenía una ictericia evidente.

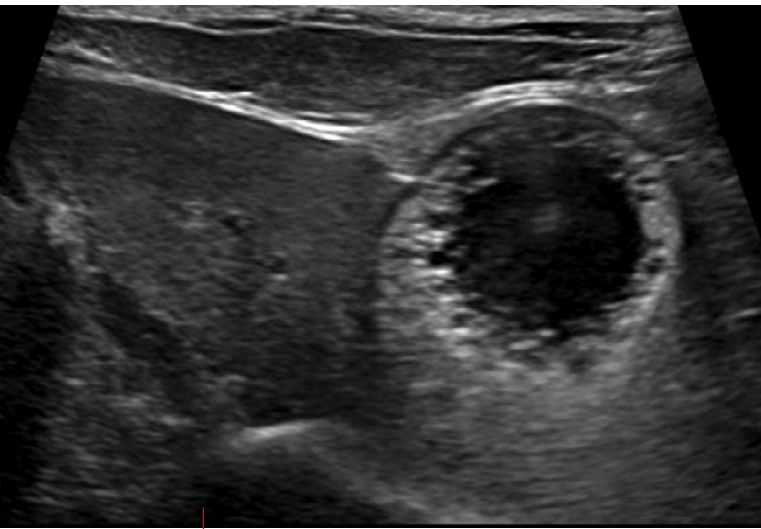
como *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Klebsiella*, *Actinomyces*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Pasteurella*, y *Salmonella enterica serovar Typhimurium*.

Una vez más, la PAAF es una prueba mínimamente invasiva, pero suele resultar de poca utilidad en estos pacientes. En nuestra universidad no solemos obtener una muestra de biopsia para el estudio histopatológico del hígado, aunque en varios de estos gatos realizamos una laparoscopia abdominal, tomamos varias muestras de biopsia del hígado y

Figura 6. La visualización ecográfica del páncreas y del grosor/arquitectura de la pared intestinal permite investigar la posible triaditis felina.

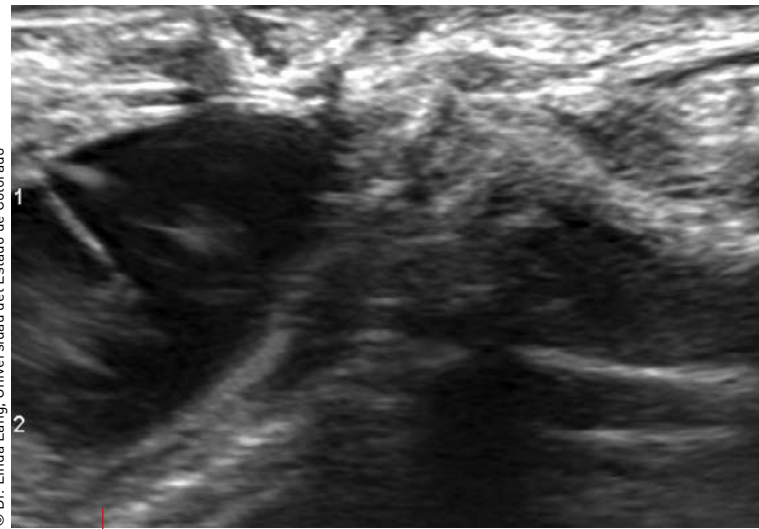


© Shutterstock



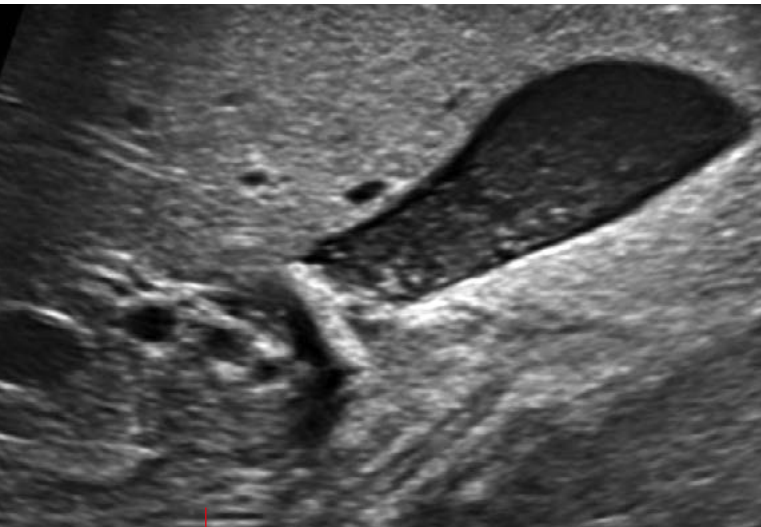
© Dr. Linda Lang, Universidad del Estado de Colorado

Figura 7. Imagen transversal de la vesícula biliar en la que se observa un engrosamiento de la pared con aspecto de empalizada, lo que es compatible con colangitis.



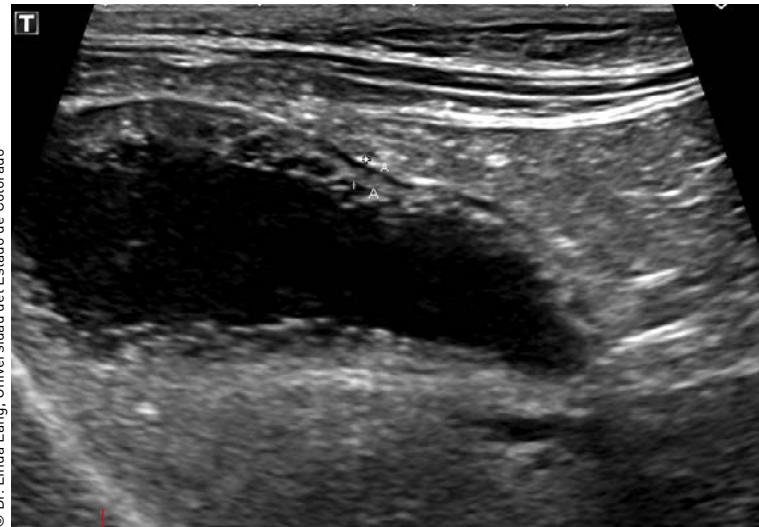
© Dr. Linda Lang, Universidad del Estado de Colorado

Figura 9. Vesícula biliar de un gato en la que se observa de forma lineal e hiperecogénica la aguja de aspiración durante el proceso de obtención de una muestra de bilis con barro biliar (material hiperecogénico que forma remolinos).



© Dr. Linda Lang, Universidad del Estado de Colorado

Figura 8. Al igual que los perros, los gatos también pueden presentar "barro" en la vesícula biliar. Esto no es necesariamente un signo de enfermedad. La arquitectura y el grosor de la vesícula biliar posiblemente sea un indicador más sensible de colangitis.



© Dr. Linda Lang, Universidad del Estado de Colorado

Figura 10. Ecografía longitudinal de la vesícula biliar de un gato en la que las cruces marcan el grosor de la pared (1,9 mm). En esta imagen también se observa el efecto "empalizada" con el material que "crece" desde de la pared interna hacia la luz de la vesícula biliar.

del páncreas y aspiramos el contenido de la vesícula biliar mediante visualización directa durante el procedimiento. Aunque la histopatología ayuda a obtener un diagnóstico definitivo y a identificar otras enfermedades concomitantes, la colecistocentesis probablemente sea más útil y terapéuticamente más relevante.

Tratamiento

Estos gatos suelen encontrarse lo suficientemente afectados como para beneficiarse de la hospitalización, del tratamiento de soporte (fluidoterapia, manejo del dolor, nutrición asistida,

etc.) y de la administración intravenosa de fármacos (antibióticos, antieméticos, etc.).

Lo ideal es que la elección del antibiótico se base en los resultados del cultivo y del antibiograma de la muestra obtenida por colecistocentesis, y mientras se esperan dichos resultados la tinción de gram de la citología puede ser útil para el tratamiento inicial. Si no se dispone de la ayuda de ninguna de estas pruebas, se debe elegir un antibiótico efectivo frente a *E. coli* de amplio espectro para cubrir las bacterias entéricas más frecuentes, incluyendo las anaerobias [p. ej., amoxicilina-clavulánico, metronidazol, pradofloxacina, etc.]. Las recomendaciones en cuanto a la duración del tratamiento pueden variar desde las 4-6 semanas hasta los 3-6 meses, en

función de la evolución de los signos clínicos y de la elevación de las enzimas hepáticas, lo que refleja la eficacia del tratamiento.

Además de la colangitis neutrofílica crónica, otra posible consecuencia de la colangitis neutrofílica aguda puede ser la colangitis linfocítica, en la que la infección también actúa como estímulo desencadenante de una respuesta inmunitaria persistente. Por lo que, en estos casos, puede ser necesario el tratamiento con prednisona después de la antibioterapia.

También se debe considerar la administración de vitamina K1 y de ácido ursodesoxicólico, tal y como se ha descrito en el **Caso clínico 1**, el uso de protectores hepáticos, como la S-adenosilmetionina y la suplementación de cobalamina. Al igual que en el **Caso clínico 1**, es esencial reconocer en estos gatos la importancia de la posible presencia de otras enfermedades concomitantes.



CONCLUSIÓN

La colangitis neutrofílica (tanto aguda como crónica) posiblemente sea la enfermedad inflamatoria hepática más frecuente en todo el mundo, mientras que la colangitis linfocítica parece afectar más a gatos de fuera de Estados Unidos, como el Bosque de Noruega y el Persa. En ambos casos, la presencia de enfermedades concomitantes es frecuente, lo que muchas veces da lugar al fallecimiento del gato. Una vez más, los gatos nos deben hacer recordar que, ya sea por una cetoacidosis diabética, una lipidosis hepática o una colangitis, en ellos no se aplica el denominado principio de "Parsimonia diagnóstica de la navaja de Occam" (es decir, la idea de que si un paciente presenta diversos signos clínicos, se debe buscar un único diagnóstico que explique todas las características clínicas y no diferentes diagnósticos para cada signo), sino que más bien se cumple la máxima de Hickam: "los pacientes pueden tener a la vez tantas enfermedades como les plazca."



BIBLIOGRAFÍA

1. Center SA. Diseases of the gallbladder and biliary tree. In: *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, 3rd ed. Guilford, Center, Strombeck, et al (eds). Philadelphia, WB Saunders Co 1996;37:860-888.
2. Hirsch VM, Doige CE. Suppurative cholangitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1983;182:1223-1226.
3. Prasse KW, Mahaffey EA, DeNovo R, et al. Chronic lymphocytic cholangitis in three cats. *Vet Pathol* 1982;19:99-108.
4. Twedt D, Gilberton S. Icteric cats: A survey of 47 necropsied cats. *Anim Med Ctr Lab Newsletter* 1977;48.
5. Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1996;209:1114-1116.
6. Day DG. Feline cholangiohepatitis complex. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995;25:375-385.
7. Newell SM, Selcer BA, Girard E, et al. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:94-98.
8. Day MJ. Immunohistochemical characterization of the lesions of feline progressive lymphocytic cholangitis/cholangiohepatitis. *J Comp Pathol* 1998;119:135-147.
9. Gagne JM, Armstrong PJ, Weiss DJ, et al. Clinical features of inflammatory liver disease in cats: 41 cases (1983-1993). *J Am Vet Med Assoc* 1999;214:513-516.
10. Kordick DL, Brown TT, Shin K, et al. Clinical and pathologic evaluation of chronic *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. *J Clin Microbiol* 1999;37:1536-1547.
11. Boomkens SY, Kusters JG, Hoffmann G, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in bile of cats. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004;42:307-311.
12. Greiter-Wilke A, Scanziani E, Soldati S, et al. Association of *Helicobacter* with cholangiohepatitis in cats. *J Vet Intern Med* 2006;20:822-827.
13. Lapointe JM, Higgins R, Barrette N, et al. *Enterococcus hirae* enteropathy with ascending cholangitis and pancreatitis in a kitten. *Vet Pathol* 2000;37:282-284.
14. Rothuizen J, Bunch SE, Charles JA, et al. (eds.) WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Disease. WSAVA standardization group. Philadelphia PA: Saunders Elsevier; 2006.
15. Carreira VS, Viera RF, Machado GF, et al. Feline cholangitis/ cholangiohepatitis complex secondary to *Platynosomum fastosum* infection in a cat. *Rev Bras Parasitol Vet* 2008;17 Suppl 1:184-187.
16. Gagne JM, Weiss DJ, Armstrong PJ. Histopathologic evaluation of feline inflammatory liver disease. *Vet Pathol* 1996;33:521-526.
17. Bayton WA, Westgarth C, Scase T, et al. Histopathological frequency of feline hepatobiliary disease in the UK. *J Small Anim Pract* 2018;59:404-410.
18. Otte CM, Valtolina C, Vreman S, et al. Immunohistochemical evaluation of the activation of hepatic progenitor cells and their niche in feline lymphocytic cholangitis. *J Feline Med Surg* 2018;20:30-37.
19. Otte CMA, Gutiérrez PO, Favier RP, et al. Detection of bacterial DNA I bile of cats with lymphocytic cholangitis. *Vet Microbiol* 2012;156:217-221.
20. Callahan CJE, Haddad JL, Brown DC, et al. Feline cholangitis: a necropsy study of 44 cats (1986-2008). *J Feline Med Surg* 2011;13:570-576.
21. Floreani A, Mangini C. Primary biliary cholangitis: Old and novel therapy. *Eur J Int Med* 2018;47:1-5.
22. Brain PH, Barrs VR, Martin P, et al. Feline cholecystitis and acute neutrophilic cholangitis: clinical findings, bacterial isolates and response to treatment in six cases. *J Feline Med Surg* 2006;8:91-103.
23. Byfield VL, Clark JEC, Turek BJ, et al. Percutaneous cholecystocentesis in cats with suspected hepatobiliary disease. *J Feline Med Surg* 2017;19:1254-1260.
24. Smith RP, Gookin JL, Smolski W, et al. Association between gallbladder ultrasound findings and bacterial culture of bile in 70 cats and 202 dogs. *J Vet Intern Med* 2017;31:1451-1458.
25. Peters LM, Glanemann B, Garden OA, et al. Cytological findings of 140 bile samples from dogs and cats and associated clinical pathological data. *J Vet Intern Med* 2016;30:123-131.

Bibliografía recomendada

Boland L, Beatty J. Feline cholangitis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2017;47:703-724.

PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN PARA EL HÍGADO Y EL PÁNCREAS

Las pruebas de diagnóstico por imagen pueden proporcionar información muy valiosa en la investigación de las posibles enfermedades relacionadas con el hígado y el páncreas; Laurent Blond nos ofrece una revisión de las diferentes opciones disponibles.

PUNTOS CLAVE

1 La radiografía permite evaluar el tamaño y el contorno del hígado, pero con esta técnica no se pueden valorar las alteraciones del parénquima, salvo la presencia de gas o de mineralización.

2 La ecografía es una técnica muy útil para completar la evaluación del hígado puesto que es una prueba económicamente asequible, no invasiva y, en la mayoría de los casos, no requiere la sedación.

3 La tomografía computarizada es una técnica que requiere la anestesia general del paciente, pero es muy útil para visualizar el hígado en su totalidad, especialmente en perros grandes, en los que la exploración ecográfica puede verse limitada.

4 La ecografía es útil para visualizar el páncreas, aunque se necesita cierta experiencia para realizar una evaluación e interpretación minuciosas.

●○○ Introducción

Las diferentes pruebas de diagnóstico por imagen, disponibles actualmente en la clínica de pequeños animales, nos ofrecen una oportunidad excepcional para diagnosticar muchos trastornos relacionados con el hígado y el páncreas. En este artículo revisaremos brevemente la anatomía de ambos órganos y describiremos las ventajas e inconvenientes de cada una de las técnicas.

●●○ El hígado

El hígado es el órgano más grande del abdomen y ocupa casi toda la región craneal abdominal. Se encuentra localizado entre el diafragma y el estómago y está dividido en varios lóbulos: el lóbulo medial y lateral derechos, el lóbulo medial y lateral izquierdos, el lóbulo cuadrado y el lóbulo caudado, con el proceso papilar y el proceso caudado. El hígado posee dos sistemas venosos; el sistémico y el sistema porta.

El hígado está íntimamente relacionado con la vesícula biliar, la cual está situada entre el lóbulo cuadrado y el lóbulo medial derecho. Además, el riñón derecho está en contacto con el proceso caudado del hígado.

Radiografía

La radiografía permite evaluar el tamaño y el contorno del hígado, pero con esta técnica no es posible valorar las alteraciones del parénquima, salvo las relacionadas con la presencia de gas o mineralización. Es necesario obtener dos proyecciones ortogonales del abdomen (lateral y ventrodorsal) y la radiografía se debería realizar durante la espiración. Para poder evaluar todo el hígado es importante que las radiografías abdominales incluyan el margen craneal del diafragma.

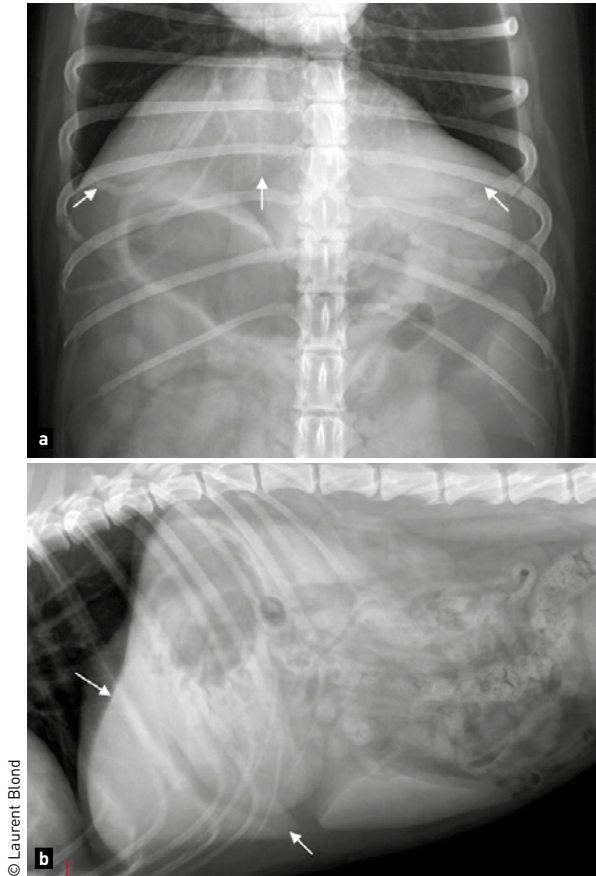
La silueta hepática no se puede diferenciar del diafragma y caudalmente está delineada por el estómago. En condiciones normales, el margen caudoventral del hígado tiene una forma angulosa (**Figura 1**). El eje gástrico puede ayudar a valorar el tamaño del hígado, ya que en las radiografías laterales se sitúa entre la línea trazada a 90 grados de la columna vertebral y la línea paralela al último par de costillas. Si el eje gástrico se desplaza más allá del último par de costillas, o si el margen caudoventral del hígado se extiende caudalmente hacia la parte ventral del estómago, existe hepatomegalia. Si el estómago se desplaza cranealmente, probablemente el hígado tiene un tamaño reducido, aunque esto puede ser normal en perros de tórax profundo como el Bóxer, el Dóberman o el Gran Danés. Como consecuencia de



Laurent Blond,

DV, MSc, Dipl. ACVR, Le Centre Hospitalier Vétérinaire Languedoc, Montpellier, Francia

El Dr. Blond se licenció por la Facultad de Veterinaria de Toulouse en 1999 y realizó un internado en la Universidad de Montreal en Canadá antes de completar una residencia en Diagnóstico por imagen en la Universidad Estatal de Carolina del Norte en Estados Unidos. Fue profesor de diagnóstico por la imagen en la Universidad de Montreal antes de incorporarse en el 2012 al equipo veterinario del hospital veterinario Le Centre Hospitalier Vétérinaire Languedoc. Sus áreas de interés abarcan todos los aspectos del diagnóstico por la imagen y es autor de numerosos artículos científicos y de capítulos de libros sobre dicho tema.

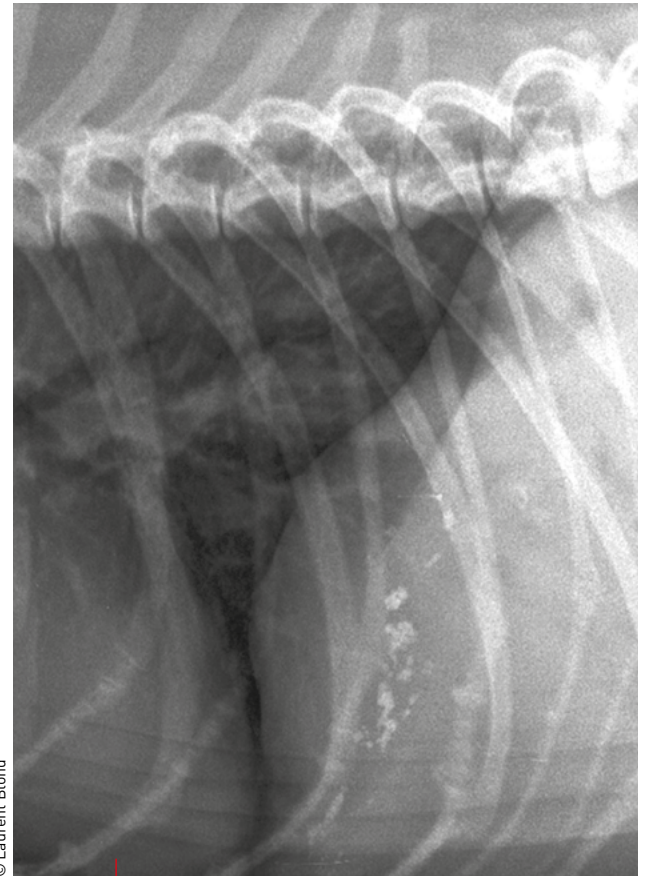


© Laurent Blond

Figura 1. Radiografías abdominales de un perro (proyección ventrodorsal (a) y lateral (b)) que muestran un hígado normal (flechas blancas). La parte caudoventral del hígado normal presenta márgenes angulosos.

La enfermedad hepática muchas veces se puede desarrollar una ascitis, lo que dificulta la exploración del hígado. El líquido peritoneal, se caracteriza por la pérdida del detalle seroso y, en casos graves, por la presencia de un abdomen en péndulo, se puede identificar fácilmente en las radiografías abdominales.

La presencia de una masa hepática puede deformar el contorno hepático y puede dar lugar a diversos efectos masa (p. ej., efectos secundarios debido a la presión o al desplazamiento de tejido como consecuencia de la masa). Un tumor hepático puede desplazar el píloro caudomedialmente, si se sitúa en el lado derecho, o puede distorsionar el contorno craneal del fundus gástrico, si se encuentra en el medio o en lado izquierdo del hígado.



© Laurent Blond

Figura 2. Radiografía abdominal lateral que muestra colelitiasis en los conductos biliares intrahepáticos, con la típica imagen de ramificación.

Normalmente, la vesícula biliar no es visible en las radiografías. Sin embargo, en algunos gatos, la porción ventral de la vesícula biliar puede sobresalir por el margen ventral de la silueta hepática, sobre la grasa falciforme, en cuyo caso, no se debe confundir con una masa. La colelitiasis es una causa frecuente de mineralización hepática y, si los conductos intrahepáticos están involucrados, en las radiografías se pueden observar unas líneas ramificadas (**Figura 2**).

Ecografía

La ecografía es una técnica muy útil para completar la evaluación del hígado puesto que económicamente es asequible, no es invasiva y la mayoría de las veces se puede realizar sin sedar al animal. La ecografía está particularmente recomendada cuando en las radiografías se detecta

hepatomegalia o la presencia de líquido peritoneal, pero su utilidad puede verse limitada en el caso de perros grandes o con el estómago notablemente distendido por la presencia de gas. El hígado se puede visualizar colocando el transductor justo debajo de la apófisis xifoides y, para evaluar todo el órgano, la exploración se debe realizar de izquierda a derecha en un plano sagital, o desde la parte craneal a la caudal en un plano transversal. La profundidad de penetración se debe determinar de forma adecuada para incluir el órgano en su totalidad. El diafragma no se puede diferenciar del parénquima hepático y delimita la porción craneal del hígado, al igual que en las radiografías. Este margen diafragmático se caracteriza por la imagen de una línea curva de artefactos de reverberación producidos por la presencia de aire en los pulmones. En la ecografía hepática es frecuente la aparición del artefacto en espejo, que consiste en la proyección de la imagen del hígado cranealmente al diafragma; este artefacto se debe reconocer y no confundir con una hernia diafragmática o con una masa torácica.

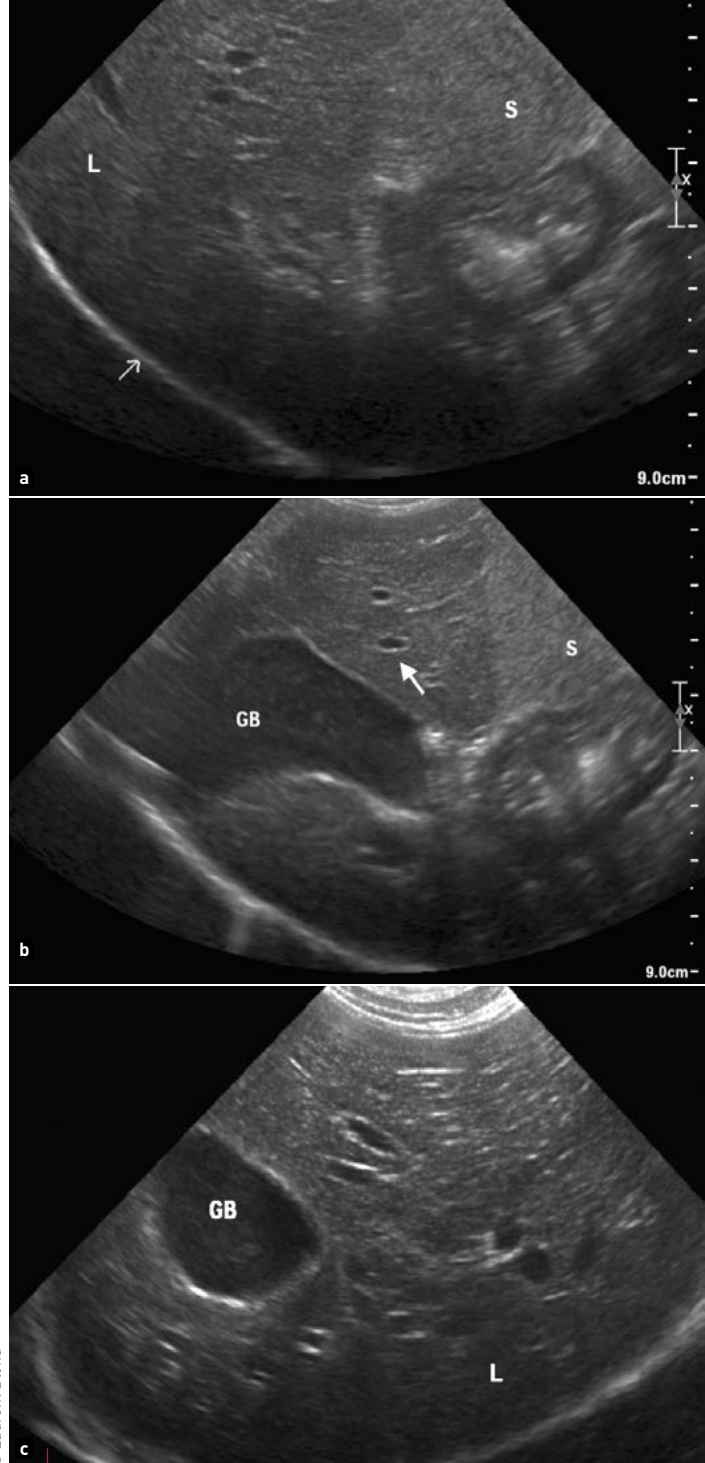
El hígado presenta un parénquima homogéneo con una textura levemente granular, es hipocogénico respecto a la grasa falciforme y al bazo (**Figura 3**) y es iso- o hipocogénico respecto al riñón derecho (1). El hígado debe presentar un contorno liso y regular, delimitado por una fina cápsula hiperecogénica. La separación de los lóbulos hepáticos debe ser evidente, a menos que exista líquido libre en la cavidad peritoneal. Las venas hepáticas se pueden apreciar fácilmente en el parénquima hepático como estructuras anecogénicas tubulares, y las venas porta se diferencian de las venas sistémicas por sus paredes hiperecogénicas. Además, se puede utilizar el nivel de visibilidad de los vasos porta para valorar la ecogenicidad hepática.

Al igual que con las radiografías, el tamaño del hígado se puede valorar subjetivamente, puesto que su porción caudoventral no debería sobrepasar el fundus gástrico. Los lóbulos derechos se proyectan más dorsalmente y suelen evaluarse mejor utilizando una ventana intercostal caudal, entre el 10°-11° espacio intercostal. Esta ventana también es útil para evaluar la vesícula biliar, que normalmente es visible con un contenido anecogénico y una pared hiperecogénica muy delgada. En la mayoría de los perros de mediana edad se puede observar material



“La ecografía es una técnica de elevada sensibilidad en la detección de nódulos hepáticos, pero no es específica en cuanto a su naturaleza; es importante tener esto en cuenta, puesto que muchos nódulos hepáticos pueden ser de naturaleza benigna.”

Laurent Blond



© Laurent Blond

Figura 3. Ecografía normal del hígado de un perro. **(a)** Vista sagital de la parte izquierda del hígado; el hígado presenta un parénquima homogéneo y es hipocogénico con respecto al bazo (**S**). Los vasos del sistema porta (flecha blanca) tienen una pared hiperecogénica. **(b)** Vista transversal de la vesícula biliar (**GB**) localizada a la derecha; los vasos del sistema porta (flecha blanca) tienen una pared hiperecogénica. **(c)** Vista sagital de la parte derecha del hígado.

ecogénico móvil dentro de la vesícula biliar. Sin embargo, esto es bastante raro en el gato, por lo que, en caso de presentarse, se debe investigar la función biliar. Los conductos biliares intrahepáticos normalmente no son visibles.

Las principales alteraciones que se pueden apreciar en la ecografía del hígado son los cambios de



Figura 4. Imagen ecográfica del hígado con un parénquima hiperecogénico que también es hiperatenuante [ecogenicidad reducida en el campo profundo].

tamaño (la mayoría de las veces, hepatomegalia) y de ecogenicidad o la presencia de nódulos o masas. La ecografía es una prueba muy sensible para detectar alteraciones del parénquima, pero no es específica, por lo que cualquier cambio detectado se debe interpretar teniendo en cuenta los signos clínicos. Por ejemplo, una hepatomegalia hiperecogénica puede hacernos sospechar una lipidosis en un gato con ictericia, mientras que es un hallazgo frecuente en el perro con diabetes. En concreto, en estos dos casos, el parénquima hepático también será hiperatenuante (**Figura 4**). La hepatitis aguda se puede caracterizar por una hepatomegalia hipoecogénica, mientras que los casos crónicos pueden presentar un hígado heterogéneo con márgenes irregulares.

La apariencia de las masas hepáticas puede variar, pero, generalmente, son heterogéneas y pueden deformar el margen hepático. Aunque es posible identificar la región del hígado involucrada, es difícil determinar con exactitud el lóbulo hepático afectado. Por otro lado, la ecografía hepática puede ser útil cuando se investiga el origen de una gran masa abdominal.

Es importante no interpretar cambios ecográficos de la vesícula biliar como la presencia de masas hepáticas, especialmente, en el caso de mucocele, en el que la vesícula biliar presenta en su interior material heterogéneo, organizado y estático.

La ecografía también es una prueba muy sensible para detectar nódulos hepáticos, pero una vez más, no es específica en cuanto a su naturaleza, y muchos nódulos hepáticos pueden presentar cambios benignos. Los quistes hepáticos se observan como estructuras redondeadas y anecogénicas en las proyecciones ortogonales que generan un refuerzo acústico. En caso necesario, se puede realizar, mediante ecografía guiada, una biopsia o un aspirado con aguja fina para obtener una muestra de estos.

La disminución del tamaño del hígado puede estar asociada a una hepatitis crónica y cirrosis, en cuyo caso, ecográficamente se puede apreciar el hígado con márgenes irregulares, situación en la que también es frecuente la ascitis. Sin embargo, un hígado de tamaño reducido también puede indicar un shunt portosistémico congénito en pacientes jóvenes, especialmente en casos de shunt

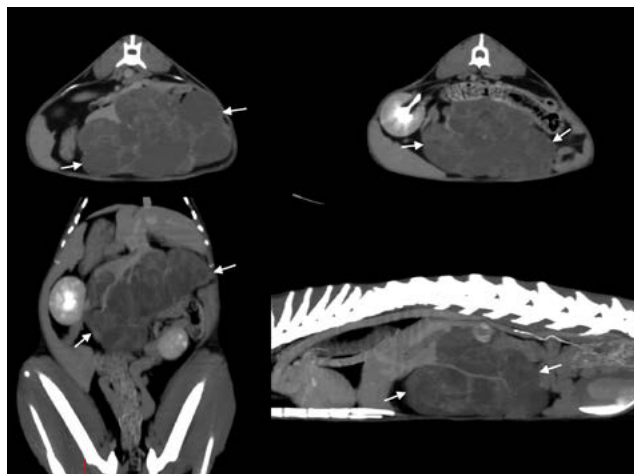


Figura 5. Imágenes obtenidas por TC de un tumor hepático en un gato. Las imágenes transversales (izquierda) se han reformateado en imágenes dorsal y ventral en una proyección de máxima intensidad (derecha). Se puede observar una masa de gran tamaño en el centro del hígado (flechas) con un contorno claramente definido, lo que ayuda a planificar la extirpación quirúrgica.

extrahepáticos. El shunt intrahepático se suele observar como un vaso anormalmente grande, curvo y tortuoso, dentro del parénquima hepático, que conecta el flujo del sistema porta con la porción hepática de la vena cava caudal.

En caso de una obstrucción biliar crónica, los conductos biliares intrahepáticos pueden observarse ecográficamente como estructuras tubulares y anecogénicas; mediante la técnica de Doppler color es posible diferenciar los conductos de los vasos sanguíneos.

Tomografía computarizada (TC)

Para realizar la TC se requiere la anestesia general del paciente y la administración intravenosa de un medio de contraste yodado. Esta técnica es muy útil para visualizar el hígado en su totalidad, especialmente en perros grandes, puesto que, en estos casos, la ecografía puede verse limitada. El perro se coloca en decúbito dorsal o ventral y se obtienen imágenes en un plano transversal que se pueden reformatear para obtener planos diferentes. El hígado normalmente mostrará una atenuación homogénea de tejido blando. La TC está especialmente recomendada para la investigación de la localización exacta y la posible diseminación de una masa hepática cuando se está considerando su tratamiento quirúrgico (**Figura 5**). También es muy útil para la evaluación de anomalías vasculares, especialmente, de shunts portosistémicos (intra o extrahepáticos); en estos casos es necesario administrar el contraste en tres tiempos diferentes para obtener imágenes seriadas de la fase arterial, portal y venosa (2).

Resonancia magnética (RM)

La RM es una técnica poco frecuente en veterinaria y sus aplicaciones todavía son limitadas. Sin embargo, proporciona una mayor resolución de contraste que puede ser útil para diferenciar una lesión hepática benigna de una maligna. Esta técnica requiere la anestesia general del paciente y la administración de un contraste de gadolinio. Es necesario utilizar la RM de alto campo (1,5 Teslas) como mínimo para evitar los artefactos generados por el movimiento respiratorio.

●●● El páncreas

El páncreas es un pequeño órgano que se puede dividir en tres partes: el lóbulo derecho, adyacente al borde mesentérico del duodeno, el cuerpo, que discurre por la región caudal del estómago, y el lóbulo izquierdo, que acompaña al colon descendente. Los contornos de este órgano son irregulares.

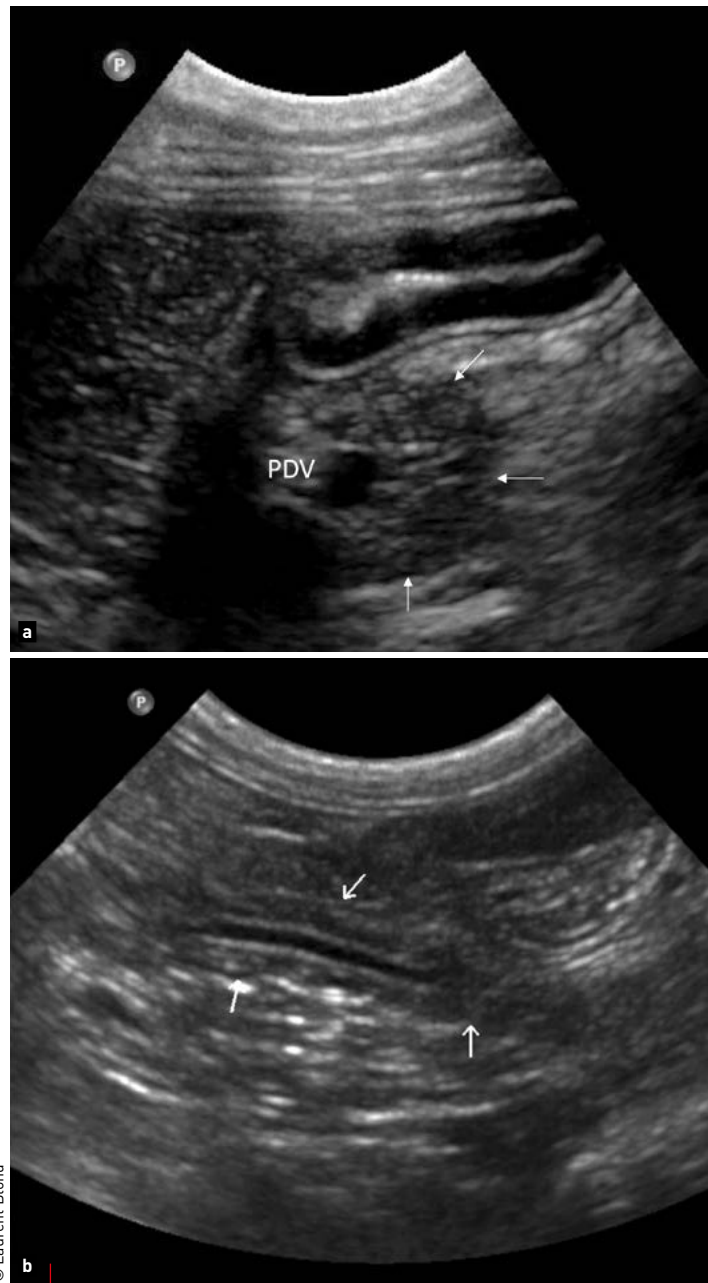
Radiografías

En condiciones normales, el páncreas no suele ser visible en las radiografías debido a su pequeño tamaño. Sin embargo, en algunos gatos con sobrepeso y gran cantidad de grasa peritoneal, el lóbulo izquierdo del páncreas puede visualizarse al lado de la región medial del bazo, adyacente al polo craneal del riñón derecho, y no se debería confundir con una anomalía. No obstante, las radiografías pueden ser de utilidad cuando se sospecha una enfermedad pancreática, puesto que la pancreatitis puede generar ciertos cambios indirectos, como la pérdida de detalle de la serosa en el abdomen craneal, el aumento del ángulo píloro-duodeno y la dilatación por presencia de gas en el duodeno, como consecuencia de un íleo funcional.

Ecografía

La ecografía es una técnica bastante útil para visualizar el páncreas, aunque para llevar a cabo una exploración minuciosa se requiere cierta experiencia. En condiciones normales, el páncreas es una estructura discretamente heterogénea y suele ser ligeramente hipoecogénico respecto a la grasa que lo rodea, con márgenes mal definidos (3). En el gato puede ser isoecogénico, respecto a la grasa circundante, y en el Yorkshire Terrier puede ser hiperecogénico (4). La evaluación ecográfica del páncreas se basa principalmente en la identificación de determinadas referencias. Así, para evaluar el lóbulo derecho, es importante visualizar el duodeno, abarcando desde caudalmente el riñón derecho hasta cranealmente el píloro. En el perro, la vena pancreaticoduodenal se puede identificar fácilmente como una estructura tubular y anecogénica, de recorrido sinuoso y paralelo a la región medial del duodeno (**Figura 6a**); el tejido que lo rodea es el páncreas. Para explorar mejor este vaso se puede utilizar el Doppler color. En el gato, en dicha localización se encuentra el conducto pancreático, el cual es útil para identificar el lóbulo derecho del páncreas. En el gato, el conducto pancreático puede presentar una dilatación fisiológica (especialmente en gatos de edad avanzada, de hasta 3 mm de diámetro). En esta especie, el conducto pancreático se une al conducto biliar común a nivel de la papila duodenal mayor. El cuerpo del páncreas se localiza caudalmente al píloro y ventralmente a la vena porta y discurre entre el estómago y el colon transversal. El lóbulo pancreático izquierdo puede observarse en la región medial del colon descendente, en situación caudal al fundus gástrico, medial al bazo y craneal al polo craneal del riñón izquierdo. En el gato, el conducto pancreático también puede ayudar a localizar este lóbulo (**Figura 6b**). El grosor del páncreas en el gato no debe ser superior a 1 cm (5).

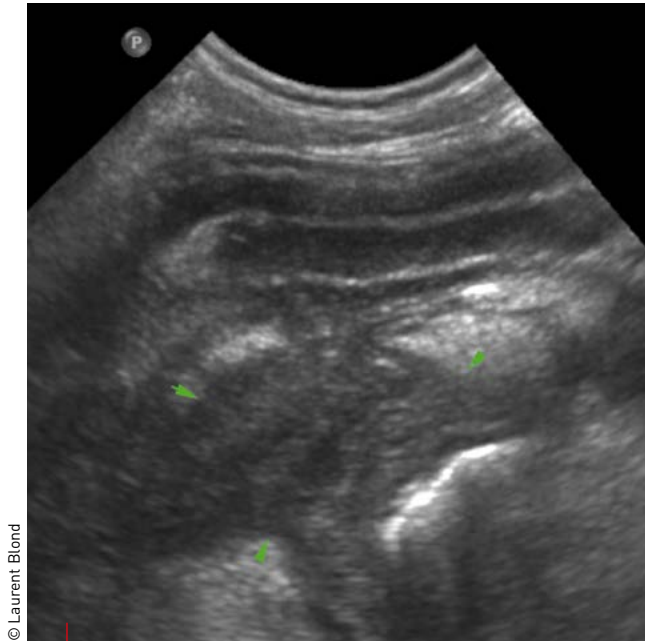
La pancreatitis aguda se suele caracterizar por el engrosamiento heterogéneo e hipoecogénico del páncreas rodeado de grasa hiperecogénica e hiperatenuante. También es frecuente la presencia de líquido en las proximidades del páncreas. La



© Laurent Blond

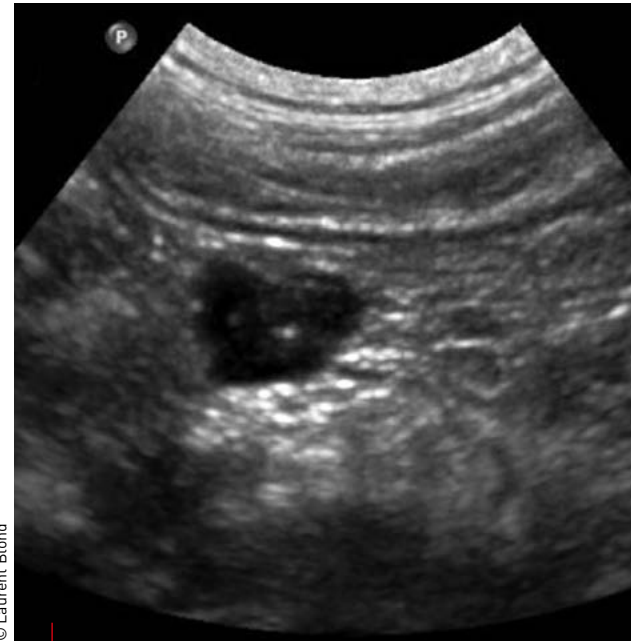
Figura 6. (a) Imagen ecográfica del páncreas normal (flechas blancas) de un perro. El lóbulo pancreático derecho se encuentra junto al duodeno y se puede localizar mediante la visualización de la vena pancreaticoduodenal (PDV). **(b)** Imagen del páncreas normal (flechas blancas) de un gato; el conducto pancreático puede ayudar en la identificación del páncreas.

pared del duodeno adyacente suele aparecer engrosada, con pliegues y con pérdida de definición de sus capas (**Figura 7**). El dolor abdominal muchas veces puede limitar la exploración del páncreas, por lo que es necesaria la administración de analgésicos o sedantes. Es posible que se desarrollen abscesos o quistes, en cuyo caso, aparecen como estructuras redondeadas llenas de líquido hipoecogénico o anecogénico. Estas lesiones se pueden drenar mediante ecografía guiada. La pancreatitis crónica puede resultar más complicada de reconocer y se puede caracterizar por la presencia de áreas



© Laurent Blond

Figura 7. Imagen ecográfica de pancreatitis en un perro: el páncreas aparece engrosado e hipocogénico (flechas verdes) y está rodeado de grasa hiperecogénica. La pared duodenal adyacente está engrosada.



© Laurent Blond

Figura 8. Imagen ecográfica de un carcinoma en un gato que se visualiza como un nódulo hipocogénico bien definido.

heterogéneas en el parénquima pancreático y focos de grasa hiperecogénica adyacente al mismo.

En gatos de edad avanzada también es frecuente la hiperplasia nodular, que se caracteriza por la presencia de nódulos hipocogénicos, bien definidos y de tamaño inferior a 1 cm de diámetro (6). Los tumores pancreáticos suelen ser hipocogénicos, ligeramente heterogéneos y pueden distorsionar el contorno pancreático (**Figura 8**). Los carcinomas pancreáticos suelen estar asociados con carcinomatosis, que se caracteriza por la acumulación de líquido peritoneal y la presencia de nódulos hipocogénicos dispersos en el mesenterio y en el peritoneo.

Los insulinomas suelen presentarse como pequeños nódulos hipocogénicos y puede ser complicado visualizarlos. Muchas veces se detecta antes una metástasis en el hígado o en los ganglios linfáticos que el tumor primario.

Tomografía computarizada

La TC es útil para la exploración completa del páncreas. El páncreas se visualiza como un órgano con atenuación de tejido blando y márgenes irregulares con las referencias anatómicas descritas anteriormente. Esta técnica puede ser particularmente útil en la investigación de insulinomas, puesto que el gas en el tracto gastrointestinal no supone una limitación y es una prueba más sensible en la identificación de pequeñas lesiones, aunque para ello se suele necesitar la TC de fase dual. El insulinoma se caracteriza por presentar una imagen de nódulo hipoatenuante con un gran refuerzo, únicamente en la fase arterial del estudio y no en otras fases (7).



CONCLUSIÓN

Las pruebas de diagnóstico por imagen pueden ser muy útiles en el procedimiento diagnóstico de enfermedades del hígado y del páncreas, pero es esencial que el veterinario esté familiarizado con la anatomía normal y conozca los hallazgos normales de la prueba de imagen que haya elegido realizar. También es necesario que conozca las limitaciones de estas técnicas de diagnóstico. Si se realizan con la atención adecuada y siguiendo un método estandarizado, en la mayoría de los casos, estas pruebas resultarán muy útiles.



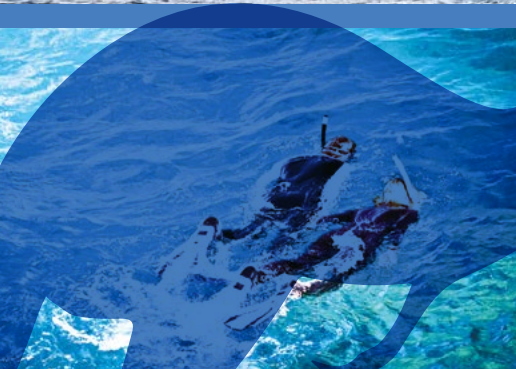
BIBLIOGRAFÍA

1. Larson MM. Ultrasound imaging of the hepatobiliary system and pancreas. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2016;46(3):453-80.
2. Zwingenberger AL, Schwarz T, Saunders HM. Helical computed tomographic angiography of canine portosystemic shunts. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46(1):27-32.
3. Hecht S, Henry G. Sonographic evaluation of the normal and abnormal pancreas. *Clin Tech Small Anim Pract* 2007;22(3):115-121.
4. Granger LA, Hilferty M, Francis T, et al. Variability in the ultrasonographic appearance of the pancreas in healthy dogs compared to dogs with hyperadrenocorticism. *Vet Radiol Ultrasound* 2015;56(5):540-548.
5. Etue SM, Penninck DG, Labato MA, et al. Ultrasonography of the normal feline pancreas and associated anatomic landmarks: a prospective study of 20 cats. *Vet Radiol Ultrasound* 2001;42(4):330-336.
6. Larson MM, Panciera DL, Ward DL, et al. Age-related changes in the ultrasound appearance of the normal feline pancreas. *Vet Radiol Ultrasound* 2005;46(3):238-242.
7. Mai W, Cáceres AV. Dual-phase computed tomographic angiography in three dogs with pancreatic insulinoma. *Vet Radiol Ultrasound* 2008;49(2):141-148.



9 WORLD CONGRESS OF VETERINARY DERMATOLOGY

20-24 OCTOBER 2020



Sydney is closer than you think.

Follow us for updates
vetdermsydney.com

Principal Sponsors



Major Sponsors



PANCREATITIS FELINA AGUDA



Karin Allenspach,

DMV, FVH, Dipl. ECVIM-CA, PhD, FHEA, AGAF, Universidad Estatal de Iowa, Ames, EE. UU.

La Dra. Allenspach se licenció en veterinaria por la Universidad de Zurich en 1994. Posteriormente, realizó un internado en Urgencias y Cuidados Intensivos en la Universidad de Tufts, completó la residencia en Medicina de Pequeños Animales en la Universidad de Pensilvania y se diplomó por el ECVIM en el año 2001. En el 2005 obtuvo el doctorado en Inmunología y, actualmente, es profesora de Medicina Interna en la Universidad Estatal de Iowa.

PUNTOS CLAVE

1 La pancreatitis es una enfermedad frecuente en el gato, pero muchas veces pasa desapercibida. El diagnóstico se basa en los signos clínicos y en los resultados de las pruebas de diagnóstico adecuadas.

2 Siempre que el gato presente anorexia es recomendable instaurar un soporte nutricional precoz; siendo preferible administrar por vía enteral una dieta alta en proteínas.

La pancreatitis felina es una de las enfermedades más frecuentes en la clínica de pequeños animales. La profesora Allenspach resume brevemente esta enfermedad y nos describe cómo se puede tratar con un enfoque holístico.

Introducción

La pancreatitis felina es una enfermedad muy frecuente: en un estudio retrospectivo se encontró que el 67% de los 115 gatos sometidos a necropsia presentaron lesiones histológicas de pancreatitis (1). Sin embargo, probablemente esta enfermedad esté infradiagnosticada puesto que muchos de los signos clínicos asociados a la pancreatitis felina son muy inespecíficos. La etiología de la pancreatitis felina, al igual que en la especie canina, se desconoce en gran medida; sin embargo, a diferencia del perro, la pica o la indiscreción alimentaria no es una causa frecuente de pancreatitis en el gato. No obstante, es importante tener en cuenta que la toxoplasmosis sí puede ser una causa de pancreatitis en el gato, de origen infeccioso (2). Otras etiologías relacionadas con la pancreatitis aguda en el gato son los fármacos anestésicos, la hipoxia secundaria a episodios de insuficiencia cardíaca aguda y la intoxicación por organofosforados.

En el gato, los signos clínicos de pancreatitis son menos específicos que en el perro, destacando la anorexia, la letargia, la deshidratación, la pérdida de peso, la hipotermia, los vómitos, la ictericia y la fiebre. En algunos casos, el paciente puede presentar dolor abdominal e incluso diarrea. No obstante, es importante tener en cuenta

que todos los gatos con sospecha de pancreatitis pueden presentar dolor abdominal y el tratamiento sintomático adecuado puede mejorar en gran medida la condición clínica del gato.

Diagnóstico

En la hematología de muchos de los gatos afectados se puede observar anemia o hemoconcentración; también es frecuente tanto la leucocitosis como la leucopenia. En la bioquímica es habitual encontrar hipoalbuminemia, lo que se puede considerar un indicador pronóstico negativo. También puede haber hipocalcemia (por la saponificación de la grasa mesentérica), en cuyo caso, se debe tratar.

En las radiografías de los gatos afectados a veces se detecta una efusión bicavitaria (efusión en la cavidad pleural y en la cavidad peritoneal). Tal y como se ha indicado antes, la hipoalbuminemia es un hallazgo frecuente en la pancreatitis felina y puede contribuir al desarrollo de la efusión. La ecografía se utiliza muchas veces como herramienta útil para el diagnóstico de pancreatitis, pero se ha demostrado que su sensibilidad es variable, oscilando del 10 al 70%, en función de la experiencia del ecografista y de la gravedad de los signos clínicos. La sensibilidad de la ecografía en la pancreatitis aguda es

mucho mayor que en la crónica. Los hallazgos típicos de la ecografía de un gato con pancreatitis son la hiper/hipoecogenicidad del tejido pancreático, la presencia de líquido libre en los alrededores del páncreas y la hiperecogenicidad de la grasa mesentérica.

La lipasa pancreática felina (fPLI) y la DGGR lipasa son las pruebas laboratoriales que actualmente proporcionan una mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la pancreatitis en el gato, considerando la identificación histológica como el estándar de referencia. Como se desconoce la relación entre la evidencia de pancreatitis a nivel histológico y la presencia de sintomatología, los resultados de estas pruebas se deben interpretar con cautela y se deben tener en cuenta otros hallazgos clínicos. De hecho, el diagnóstico de la pancreatitis felina siempre es clínico y nunca se debe basar en el resultado de una única prueba, sino en la combinación de los signos clínicos, los resultados laboratoriales y los hallazgos ecográficos.

En un estudio retrospectivo a gran escala con 157 gatos con pancreatitis, se encontró que la hipoglucemia, la azotemia, la efusión pleural y la anorexia persistente durante la hospitalización fueron los factores de pronóstico negativo más frecuentes (3). Esto refleja la importancia de instaurar un soporte nutricional temprano, para lo que generalmente se coloca una sonda de alimentación nasoesofágica o esofágica (**Figura 1**). Por otro lado, la instauración tardía de antibioterapia en estos gatos se asoció con un peor pronóstico. Esto es un hallazgo importante y coincide con la bibliografía reciente que demuestra la presencia de infección bacteriana en los gatos con pancreatitis. Se cree que el origen de las bacterias presentes en el hígado y el páncreas es la consecuencia de la colonización de los órganos por vías ascendente desde el intestino delgado superior a través de los conductos biliares y pancreáticos. En estos casos, lo que se ha encontrado con más frecuencia es ADN bacteriano de especies de *E.coli* (4). Por tanto, en casos graves de pancreatitis aguda es recomendable considerar la posible infección por bacterias entéricas e instaurar un tratamiento antibiótico empírico.



“Los gatos pueden digerir grandes cantidades de grasa y, actualmente, no hay evidencias de que esté indicada la restricción de grasas en gatos con pancreatitis.”

Karin Allenspach



© Rene Doerfelt

Figura 1. Colocación de una sonda de esofagostomía. La sonda pasa a través de la boca y la faringe, y se puede dejar durante varias semanas. Para su colocación es necesario anestesiarse al paciente, por lo que no es una buena opción en caso de pacientes comprometidos.

●●● Tratamiento médico

Tal y como se ha mencionado antes, la administración de analgésicos es muy importante en todos los gatos con pancreatitis. Los derivados de la morfina, como la buprenorfina, administrados por vía parenteral, constituyen la mejor opción. También se deben administrar antieméticos; el maropitant y el ondansetrón, a veces en combinación, han demostrado empíricamente una buena eficacia en estos casos. Por otra parte, aunque tradicionalmente no se ha descrito la presencia de receptores de dopamina D2 en gatos, la metoclopramida puede tener efecto sobre el íleo paralítico funcional en la pancreatitis felina y, por tanto, también forma parte del tratamiento médico.

●●● Manejo nutricional

En veterinaria, es bien sabido que el tracto gastrointestinal desempeña un importante papel en las enfermedades críticas y que, siempre que sea posible, es preferible la nutrición enteral frente a la parenteral. La ausencia de nutrición enteral puede dar lugar a una disminución de la motilidad gastrointestinal, así como a alteraciones morfológicas de la anatomía del tracto intestinal, como la atrofia de las vellosidades intestinales. Estas alteraciones se han asociado con un mayor índice de traslocación bacteriana y de presencia de endotoxinas en sangre periférica. Por tanto, el soporte nutricional enteral precoz es importante en cualquier gato con anorexia y, especialmente, en caso de sospecha de pancreatitis. De hecho, como la mayoría de los gatos en el momento de la consulta ya presentan anorexia de varios días de duración, la nutrición enteral se debe instaurar tan pronto como sea posible. En un estudio, se evaluó el soporte



© Rene Doerfelt

Figura 2. Las sondas nasoesofágicas se pueden colocar fácilmente sin necesidad de utilizar anestesia general, y también se pueden retirar con facilidad en cuanto sea necesario.

nutricional mediante sonda nasogástrica en 55 gatos con pancreatitis aguda [5]. Se comparó la nutrición parenteral, mediante la infusión de aminoácidos/dextrosa, con la nutrición enteral. La alimentación nasogástrica se toleró muy bien en el estudio (Figura 2), y no se observaron diferencias, en términos de variables clínicas o de evolución, entre ambos grupos. La nutrición enteral únicamente está contraindicada cuando el gato presenta vómitos no controlados, pero en estos casos, se debe intentar su manejo con antieméticos. La esofagostomía o la gastrostomía constituyen una buena opción para el



CONCLUSIÓN

El veterinario debe tener en cuenta que la pancreatitis felina puede manifestarse clínicamente de forma vaga e inespecífica y, por tanto, es una enfermedad que puede pasar desapercibida. El diagnóstico de la pancreatitis felina es fundamentalmente clínico y se basa en la combinación de los signos clínicos, los resultados de las pruebas de laboratorio y los hallazgos ecográficos. Mediante el manejo adecuado y precoz se puede conseguir una mayor tasa de recuperación. Esto conlleva la administración de los fármacos necesarios, incluyendo analgésicos y antibióticos, y el soporte nutricional adecuado con una dieta alta en proteínas, utilizando, siempre que sea posible, la vía enteral.

manejo a largo plazo; sin embargo, en ambos casos, es necesario anestesiarse al paciente, a veces debilitado, por lo que la sonda nasoesofágica puede ser muy eficaz, especialmente durante los primeros días de tratamiento [6].

Dadas las elevadas necesidades proteicas de los gatos, la dieta de estos pacientes debe ser alta en proteínas [7]. La mayor necesidad de proteínas también implica una mayor susceptibilidad de pérdida de masa muscular durante periodos de anorexia, lo que se debe evitar en la medida de lo posible. Por otro lado, en caso de anorexia, el aporte de ciertos aminoácidos, como la arginina y la metionina, puede estar disminuido, lo que puede dar lugar al desarrollo de lipodosis hepática, puesto que estos aminoácidos son esenciales para formar apolipoproteínas que contribuyen a la redistribución de la grasa hepática hacia otros órganos. Además, cada vez hay una mayor evidencia de que en personas con enfermedades graves, otros nutrientes, como la glutamina, el triptófano y los ácidos grasos, pueden estar implicados en la regulación de mecanismos inflamatorios e inmunomediados. Se ha observado que la suplementación con estos nutrientes clave está asociada a una menor duración de la hospitalización y a un menor porcentaje de infecciones [8]. Cabe señalar que los gatos son capaces de digerir grandes cantidades de grasa y, actualmente, no hay evidencias de que esté indicada la restricción de las grasas en gatos con pancreatitis.



BIBLIOGRAFÍA

1. De Caock HE, Forman MA, Farver TB, *et al.* Prevalence and histopathologic characteristics of pancreatitis in cats. *Vet Pathol* 2007;44(1):39-49.
2. Carpenter D. Histologically confirmed clinical toxoplasmosis in cats: 100 cats (1952-1991). *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:1556-1565.
3. Nivy R, Kaplanov A, Kuzi S, *et al.* A retrospective study of 157 hospitalized cats with pancreatitis in a tertiary care center: Clinical, imaging and laboratory findings, potential prognostic markers and outcome. *J Vet Intern Med* 2018;32(6):1874-1885. doi:10.1111/jvim.15317. Epub 2018 Oct 13.
4. Twedt DC, Cullen J, McCord KJ, *et al.* Evaluation of fluorescence *in situ* hybridization for the detection of bacteria in feline inflammatory liver disease. *J Feline Med Surg* 2014;16(2):109-117. doi: 10.1177/1098612X13498249.
5. Klaus JA, Rudloff E, Kirby R. Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001-2006). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2009;19(4):337-346. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00438.x.
6. Doerfelt R. A quick guide to feeding hospitalized cats. *Vet Focus* 2016;26(2):46-48.
7. Jensen KB, Chan DL. Nutritional management of acute pancreatitis in cats and dogs. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)* 2014;24(3):240-250. doi: 10.1111/vec.12180. Epub 2014 Apr 1.
8. Sakai K, Maeda S, Yonezawa T, *et al.* Decreased plasma amino acid concentrations in cats with chronic gastrointestinal diseases and their possible contribution in the inflammatory response. *Vet Immunol Immunopathol* 2018;195:1-6. doi: 10.1016/j.vetimm.2017.11.001. Epub 2017 Nov 8.

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA EN EL PERRO

La insuficiencia pancreática exocrina es una enfermedad debilitante infradiagnosticada en el perro; María-Dolores Tabar Rodríguez nos describe esta enfermedad, incluyendo su diagnóstico y tratamiento.

PUNTOS CLAVE



●●●● Introducción

La insuficiencia pancreática exocrina (IPEX) en el perro es una de las causas de malabsorción/maldigestión, que da lugar a un deterioro progresivo y grave del estado de salud del paciente. El veterinario debe conocer las razas predispuestas, la presentación clínica y las posibles enfermedades concomitantes para sospechar una IPEX en cualquier perro que muestre uno o más signos clínicos típicos de esta enfermedad y realizar las pruebas diagnósticas apropiadas para su detección.

en el duodeno (mediante bicarbonato, cloro y agua); la participación en la absorción de la cobalamina (mediante el factor intrínseco) y la regulación de la flora bacteriana del intestino delgado (mediante proteínas antibacterianas). La IPEX es un desorden del tracto gastrointestinal caracterizado por la insuficiente producción de enzimas digestivas por parte de las células acinares pancreáticas y los signos clínicos aparecen cuando se pierde más del 90% de la función del páncreas exocrino.

●●●● Visión general de la IPEX

Las enfermedades del páncreas exocrino tienen una elevada prevalencia en los pequeños animales y muchas veces pasan desapercibidas. A veces, el diagnóstico puede resultar complicado, debido a la presencia de signos clínicos inespecíficos, a la presencia de enfermedades concomitantes y a la dificultad en la interpretación de los resultados de las pruebas de laboratorio y de diagnóstico por la imagen. Los trastornos más frecuentes del páncreas exocrino son la pancreatitis y la insuficiencia pancreática exocrina; sin embargo, el páncreas exocrino también puede verse afectado por procesos neoplásicos que, aunque son poco frecuentes en los pequeños animales, se pueden confundir con otras lesiones, como quistes, pseudoquistes o abscesos pancreáticos. El páncreas exocrino es responsable de la secreción de varias sustancias que contribuyen a diversas funciones importantes, como la digestión de proteínas, carbohidratos y lípidos (mediante enzimas digestivas); la neutralización de los jugos gástricos

●●●● Causas de IPEX

Para confirmar la etiología de la IPEX es necesario el análisis histopatológico de la biopsia, por lo que la mayoría de las veces, en la clínica diaria, el diagnóstico solo es presuntivo en función de la reseña del paciente y de los resultados de los análisis y/o pruebas de imagen. No obstante, los datos de la bibliografía indican que las causas más probables de IPEX en el perro son la atrofia acinar pancreática y la pancreatitis crónica.

Atrofia acinar pancreática (AAP)

La AAP es la causa de IPEX más frecuente en el perro, especialmente en razas como el Pastor Alemán, el Collie de pelo largo, el Eurasier y el Chow Chow (1). Los estudios realizados en estas razas señalan la presencia de un proceso autoinmune en individuos genéticamente susceptibles, ya que se han detectado infiltrados linfocíticos que progresan causando la destrucción gradual del tejido acinar. La función endocrina normalmente no se ve afectada. Se presume asimismo un carácter hereditario, con una genética compleja y, hasta la



María-Dolores Tabar Rodríguez,

DVM, Dipl. ECVIM-CA, Acred. AVEPA Medicina Interna, Hospital Veterinario San Vicente, San Vicente del Raspeig-Alicante, España

La Dra. Tabar se licenció en Veterinaria por la Universidad de Zaragoza en el 2001 y realizó un internado en Pequeños Animales y una Residencia Europea de Medicina Interna en el Hospital Clínico Universitario de la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB). Se diplomó por el Colegio Europeo de Medicina Interna Veterinaria en la especialidad de pequeños animales en el 2010 y, actualmente, es responsable del servicio de Medicina Interna del Hospital Veterinario San Vicente del Raspeig en Alicante.

fecha, no del todo conocida, con múltiples factores genéticos y ambientales probablemente implicados en su etiopatogenia [2]. En la progresión de la AAP se han identificado dos fases: una subclínica y una clínica. La progresión de la primera fase hacia la segunda es impredecible a nivel individual y algunos perros pueden tardar años o incluso no alcanzar la fase clínica. La fase subclínica se caracteriza por una atrofia acinar parcial en la que los perros afectados no manifiestan signos clínicos. Según va progresando la inflamación y la destrucción del tejido se produce una grave atrofia de este, lo que dará lugar a la fase clínica con la manifestación de los signos clínicos característicos de una insuficiente función pancreática. Algunos autores sugieren el término de pancreatitis linfocítica atrófica inmunomediada para describir los cambios histopatológicos que definen la fase que precede a la atrofia terminal de las estructuras acinares [1].

Pancreatitis crónica

La pancreatitis crónica es la causa de IPEX más frecuente en el gato y la segunda causa más frecuente en el perro, especialmente en razas como el Cavalier King Charles Spaniel y el Cocker Spaniel [1]. A diferencia de la AAP, en una pancreatitis crónica suele haber una destrucción progresiva tanto del páncreas endocrino como del exocrino. Por tanto, en estos pacientes hay que considerar la posibilidad de la concomitancia de diabetes mellitus, pancreatitis crónica e IPEX; los signos de IPEX pueden desarrollarse después de diagnosticar la diabetes.

Hipoplasia pancreática congénita

La hipoplasia pancreática congénita es una causa de IPEX poco frecuente, pero se han descrito casos en cachorros, algunos de los cuales tenían simultáneamente fallo endocrino y exocrino, presentando IPEX y diabetes mellitus. No obstante, algunos casos de AAP se pueden dar a edades muy tempranas [3], con lo que es imposible determinar la causa sin realizar una biopsia pancreática.

Neoplasia pancreática

Las neoplasias pancreáticas son una causa de IPEX muy poco frecuente en pequeños animales.

●●● Presentación clínica

Tal y como se ha mencionado antes, la IPEX puede presentarse en perros de diferentes razas, pero es más frecuente en el Pastor Alemán, el Collie de pelo largo, el Chow Chow, el Cavalier King Charles Spaniel, el West Highland White Terrier y el Cocker Spaniel [4]. En razas en las que la causa de IPEX es la AAP, los signos clínicos suelen aparecer en adultos jóvenes (de menos de 4 años) aunque, a



© María-Dolores Tabar Rodríguez

Figura 1. En perros con IPEX es frecuente la presencia de heces amarillentas, con restos de partículas de comida sin digerir.

veces, también pueden aparecer a edades más avanzadas. Sin embargo, cuando la causa de IPEX es la pancreatitis crónica, la edad de presentación es más avanzada, alrededor de los 7 años. En algunas razas como el Pastor Alemán, el Chow Chow y el Cavalier King Charles Spaniel se ha descrito una mayor predisposición en hembras [4].

Los signos clínicos más característicos son el incremento en la frecuencia de defecación y en el volumen de las heces, que suelen ser amarillentas y grasientas (esteatorrea), la pérdida de peso y las flatulencias (**Figura 1**). Los perros afectados también suelen presentar una menor consistencia fecal (diarrea de intestino delgado (**Tabla 1**)), polifagia y coprofagia. Algunos pacientes pueden presentar episodios de dolor abdominal, que se pueden manifestar en ocasiones con agresividad. Los perros afectados suelen tener una deficiente condición corporal y mal estado del pelaje (**Figura 2**) y muchos de ellos presentan seborrea (**Figura 3**). De forma atípica, pueden presentar vómitos.

Cabe destacar que, aunque la diarrea, la polifagia y la pérdida de peso son los signos típicos de la IPEX, es posible que no todos los perros afectados presenten todos estos signos. Algunos estudios han indicado que un 5% de los perros afectados no presentaron diarrea, el 35% presentan un apetito normal, el 12% un apetito disminuido, y un 13% pueden tener un peso normal o incrementado [5].

En pacientes con diarrea crónica de intestino delgado, en los que se sospecha alguna enteropatía crónica, es fundamental descartar la presencia de IPEX, ya que es uno de los principales diagnósticos diferenciales (**Recuadro 1**). La IPEX es la causa extra-gastrointestinal más frecuente de diarrea crónica en el perro [6].

Tabla 1. Diferenciación entre la diarrea de intestino delgado y de intestino grueso.

Signo	Diarrea de intestino delgado	Diarrea de intestino grueso
Frecuencia de defecación	Normal o leve incremento (3-5 veces al día)	Muy incrementada (> 5 veces al día)
Volumen de heces	Normal o incrementado	Disminuido
Moco en heces	Generalmente ausente	A menudo presente
Sangre en heces	Melena	Hematoquecia
Tenesmo	Ausente	A menudo presente
Urgencia	No	Sí
Esteatorrea	A veces	Ausente
Pérdida de peso	Frecuente	Infrecuente

●●● Diagnóstico

La IPEX es un diagnóstico "funcional" que se basa en detectar una disminución de la capacidad secretora pancreática a través de pruebas de función pancreática. Para identificar la etiología subyacente es necesario realizar una biopsia pancreática.

La prueba de elección para detectar la IPEX es la medición sérica de la TLI (prueba de inmunoreactividad similar a la tripsina). El páncreas secreta tripsinógeno hacia el intestino, donde se transforma en tripsina, la cual es una potente proteasa digestiva. Además, en el páncreas también se pueden formar pequeñas cantidades de tripsina. En condiciones normales, parte del tripsinógeno pasa al torrente sanguíneo, en donde se puede detectar y medir. La tripsina solo está presente en el suero cuando existe inflamación pancreática. El tripsinógeno y la tripsina plasmática se degradan en los riñones y también por el sistema fagocítico mononuclear. La prueba inmunológica conocida como TLI detecta el tripsinógeno, la tripsina y la tripsina unida a inhibidores de proteasas [7].

La determinación de la TLI es una medida específica de la función del páncreas y es específica de



© María-Dolores Tabar Rodríguez

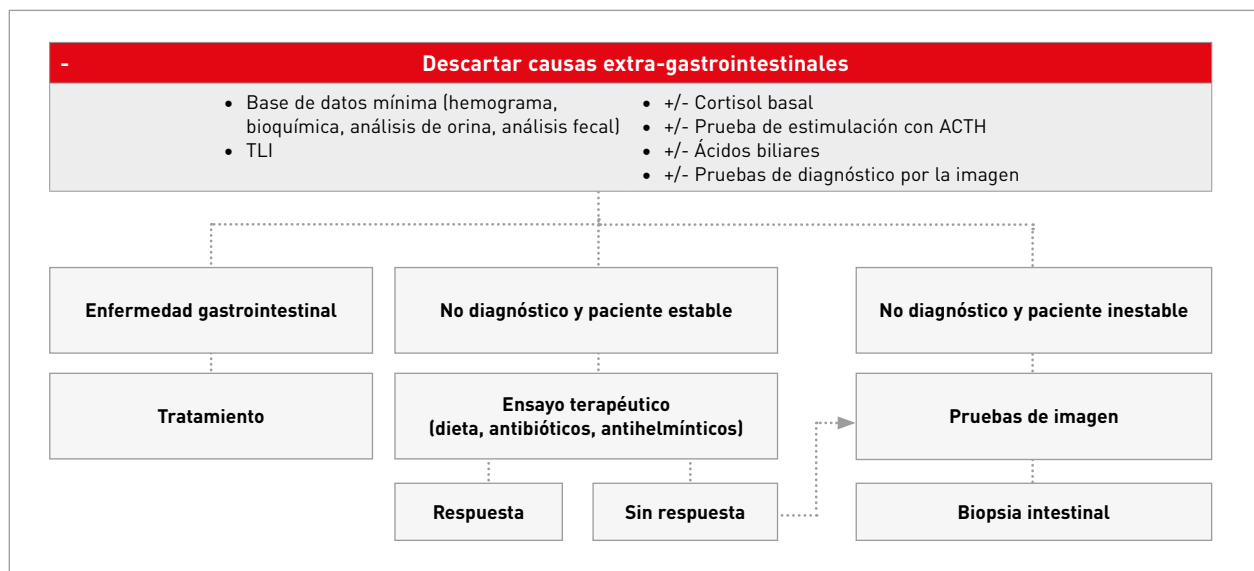
Figura 2. Schnauzer gigante con mala condición corporal por una IPEX.



© María-Dolores Tabar Rodríguez

Figura 3. Perro de la Figura 2 con evidentes alteraciones cutáneas, como seborrea y descamación, debidas a una IPEX.

Recuadro 1. Abordaje diagnóstico para el perro con diarrea crónica de intestino delgado.



especie, por lo que se debe de emplear la técnica específica para la especie canina (cTLI). La TLI aumenta durante el período postprandial, por lo que el paciente debe estar en ayunas de 12 horas antes de obtener una muestra para el análisis. Algunos autores han recomendado suspender la administración de enzimas pancreáticas, como mínimo una semana antes de realizar la prueba de TLI, por la posibilidad de obtener un resultado erróneo. Sin embargo, diversos estudios indican que la suplementación con enzimas pancreáticas no influye en la medición de la TLI en animales sanos (8), ni en animales con IPEX (9), por lo que no es necesario suspender el tratamiento en pacientes en los que es necesario realizar el diagnóstico y ya están recibiendo enzimas pancreáticas.

En general, a la hora de interpretar los resultados de la cTLI (**Recuadro 2**) se considera que los valores inferiores a 2,5 µg/L confirman la presencia de IPEX. Si se obtiene un resultado equívoco (cTLI entre 2,5 y 5,7 µg/L) se debe de repetir la medición un mes más tarde, ya que no todos los perros con valores comprendidos en este rango acaban teniendo una cTLI baja. Estos pacientes, especialmente si son perros de razas predispuestas a la AAP, pueden encontrarse en una fase subclínica, con una adecuada función secretora, que no acaban progresando hacia una atrofia total y la consecuente manifestación de signos clínicos (1).

La TLI puede estar aumentada en pacientes con pancreatitis, aunque es una prueba poco fiable para dicho diagnóstico, ya que solo se mantiene elevada unas 24-36 horas tras la lesión inicial; la pancreatitis se debe confirmar con otras pruebas diagnósticas. Además, la TLI puede estar aumentada por otros motivos, como ocurre en pacientes con trastornos gastrointestinales, tal y como se ha descrito en personas y en gatos con diversas enfermedades gastrointestinales (10-12). Algunos autores sugieren que se pueden sintetizar pequeñas cantidades de tripsina en el intestino de perros y gatos (10) y en el ser humano, la tripsina también se encuentra en el intestino delgado, en el epitelio biliar y en algunas neoplasias ováricas y hepatobiliares (7).

En general, un resultado normal de TLI descarta la presencia de IPEX. En algunas situaciones excepcionales, el resultado de la TLI puede ser



“La hipocobalaminemia es muy frecuente en la IPEX y se puede desarrollar incluso en perros que ya reciben suplementos de enzimas pancreáticas; por tanto, es esencial monitorizar el nivel de cobalamina regularmente.”

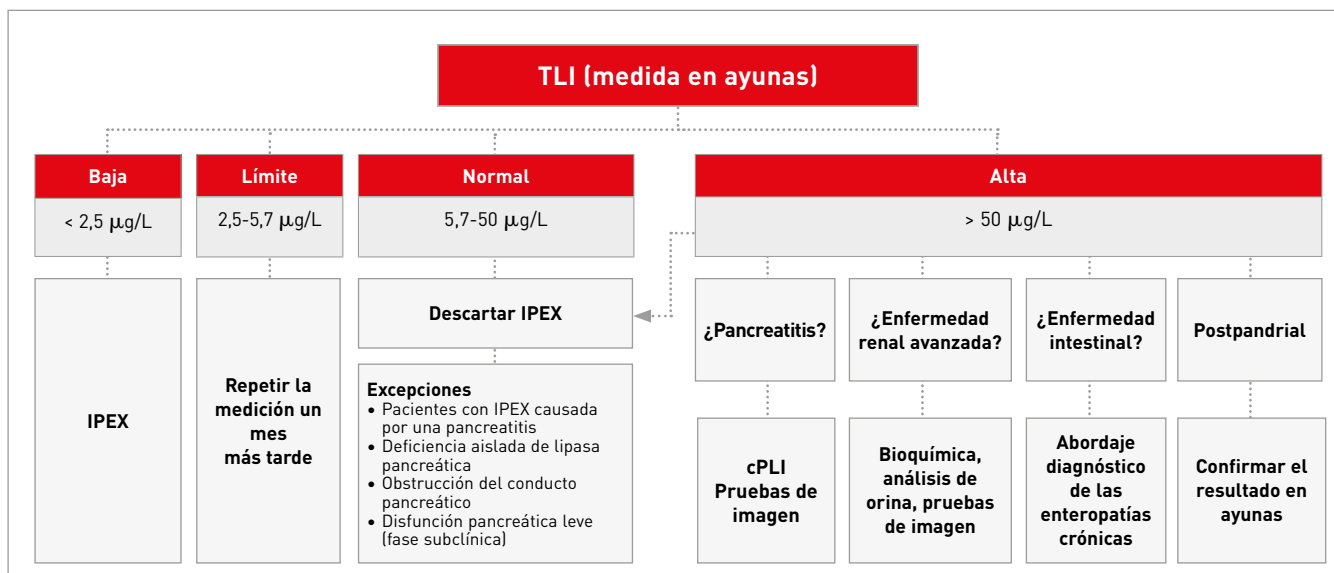
María-Dolores Tabar Rodríguez

normal a pesar de existir una IPEX, tal y como podría ocurrir en pacientes con obstrucción del conducto pancreático (13) o con una deficiencia aislada de lipasa pancreática (14).

La interpretación de la TLI en perros con una IPEX debida a una pancreatitis crónica puede ser más complicada. Si el paciente presenta episodios de reagudización de la pancreatitis (con signos digestivos, anorexia, dolor abdominal, etc.), para diagnosticar la IPEX se recomienda medir la TLI mínimo una semana después de dichos episodios, una vez que el paciente se ha estabilizado, lo máximo posible, de la pancreatitis. Aun así, en perros con pancreatitis crónica y pérdida de peso, no explicable por otros motivos, especialmente, si repetidamente tienen valores de TLI próximos a los límites de normalidad, se recomienda realizar un ensayo terapéutico con enzimas pancreáticas.

Otras pruebas de laboratorio son menos útiles que la TLI en el diagnóstico de IPEX. El valor de la PLI (prueba de inmunoreactividad de la lipasa pancreática) está disminuido en casi todos los pacientes con IPEX, pero hay solapamiento de valores entre pacientes afectados y sanos; no obstante, la determinación específica de la cPLI puede ser

Recuadro 2. Interpretación de los resultados de la cTLI sérica



Recuadro 3. Suplementación de vitamina B12 en perros con hipocobalaminemia.

Opción de administración subcutánea: 50 µg/kg (o dosis según tabla) semanalmente durante 6 semanas y continuar cada 2-4 semanas.							
Peso	< 5 kg	5-10 kg	10-20 kg	20-30 kg	30-40 kg	40-50 kg	> 50 kg
Dosis (µg)	250	400	600	800	1000	1200	1500

Opción de administración oral: 50 µg/kg (o dosis según tabla) diariamente durante 12 semanas como mínimo y después reajustar según necesidad.			
Peso	1-10 kg	10-20 kg	> 20 kg
Dosis	¼ x 1 mg comprimido	½ x 1 mg comprimido	1 x 1 mg comprimido

de ayuda en caso de deficiencia aislada de lipasa pancreática (14). Las pruebas que valoran la actividad proteolítica en heces ya no se recomiendan dada su baja sensibilidad y especificidad. La determinación de la elastasa pancreática se usa ampliamente en medicina humana para evaluar la función del páncreas exocrino, pero en el perro es una prueba muy poco específica; un valor elevado excluye una IPEX, pero un valor bajo no la confirma (1,13).

La cobalamina sérica se debe medir en todos los perros con IPEX y suele encontrarse disminuida en la mayoría de los casos. Es un factor de pronóstico importante (15) e influye en el tratamiento, puesto que los perros con niveles bajos deben recibir una suplementación con cobalamina.

grasas en perros con IPEX, este tipo de dietas pueden resultar contraproducentes en perros muy delgados, porque al ser muy restringidas en calorías no contribuyen al aumento de peso. Por otra parte, se deben evitar las dietas altas en fibra, ya que la fibra altera la actividad de las enzimas pancreáticas y puede disminuir la asimilación de otros nutrientes (17). En general, se recomienda utilizar dietas de alta digestibilidad, con un contenido moderado en grasa y bajo en fibra. Algunos perros responden bien a dietas de mantenimiento. Sin embargo, diversos estudios no muestran un beneficio claro de unas dietas frente a otras, y existen diferencias individuales en cuanto a la respuesta a los diferentes tipos de dietas. A nivel práctico, se deben realizar pruebas dietéticas para ver con qué dieta responde mejor cada perro (17,18).

Tratamiento

El manejo de los pacientes con IPEX principalmente debe incluir la administración de enzimas pancreáticas, las recomendaciones dietéticas y la suplementación con vitamina B12 o cianocobalamina.

Suplementación con enzimas pancreáticas

Las enzimas pancreáticas se pueden administrar en forma de polvo o granulado, de cápsulas o de comprimidos recubiertos (para proteger a las enzimas del ácido gástrico); algunos veterinarios también recomiendan la administración de páncreas crudo, pero esto conlleva el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas. Algunos estudios han indicado una mayor eficacia al utilizar formas de suplementos sin recubrir, pero recientemente se ha demostrado la eficacia de los suplementos recubiertos (9,16). Las enzimas pancreáticas deben administrarse junto con el alimento (en caso de ser granulado se mezcla con la comida justo antes de la toma). La preincubación de las enzimas antes de su administración no aumenta la eficacia del producto (13). La dosis se debe ajustar en función de las necesidades de cada paciente (en función de los signos clínicos), aunque generalmente, la capacidad digestiva no se recupera completamente, incluso en pacientes correctamente suplementados (1). Los efectos secundarios de las enzimas pancreáticas son mínimos, aunque en perros se han descrito casos de sangrado oral con dosis altas; que se controló al disminuir la dosis (1).

Dieta

La absorción de grasa no se normaliza completamente con la suplementación de enzimas pancreáticas. No obstante, aunque antes se recomendaba utilizar una dieta restringida en

Suplementación con cobalamina

En animales con IPEX es muy frecuente la hipocobalaminemia, e incluso puede desarrollarse en perros que ya están controlados con suplementos de enzimas pancreáticas. Por tanto, es muy importante monitorizar los niveles de cobalamina; diversos trabajos han indicado que la presencia de hipocobalaminemia en pacientes con IPEX es un factor pronóstico negativo, con un impacto importante en la supervivencia a largo plazo (5,15). Todos los pacientes con un nivel bajo deben de recibir una suplementación con cobalamina. Tradicionalmente los suplementos se administraban de forma subcutánea, pero recientes estudios han indicado que probablemente también sea efectiva la suplementación diaria por vía oral (**Recuadro 3**) (19).

Antibióticos

No hay evidencias claras de que los perros con IPEX mejoren con la administración de antibióticos. Es frecuente que estos perros presenten un sobrecrecimiento bacteriano o una disbiosis de la flora intestinal, pero suele ser subclínico. Sin embargo, si no hay una respuesta completa a la suplementación enzimática y a las modificaciones dietéticas, se pueden utilizar antibióticos como la ampicilina, el metronidazol o la tilosina (17). Dado que los perros con IPEX pueden presentar una disbiosis, también se debe considerar el uso de probióticos. Diversos estudios señalan que los probióticos pueden tener un potencial papel en la reducción de la inflamación intestinal y regulación de la disbiosis intestinal, favoreciendo a la vez el uso de terapias con una buena relación riesgo/beneficio (considerando especialmente la emergencia de resistencias bacterianas asociadas al uso de antibióticos) (20). No obstante, se necesitan más estudios para confirmar la eficacia e indicaciones de los probióticos en pacientes con IPEX. Además,

conviene recordar que puede existir una enteropatía concomitante, por lo que, si no hay una respuesta adecuada a la suplementación de enzimas y al tratamiento de soporte de la IPEX, convendría continuar con el protocolo diagnóstico de las enteropatías crónicas (**Recuadro 1**).

Antiácidos

En teoría, los antiácidos se pueden utilizar para disminuir la hidrólisis gástrica de las enzimas pancreáticas suplementadas, pero su eficacia no está demostrada, y probablemente, sea más efectivo aumentar la dosis de suplementos enzimáticos cuando sea necesario. Se ha demostrado que los antiácidos disminuyen la destrucción de la lipasa, aunque esto no se traslade en un beneficio clínico (17).

Glucocorticoides

El uso de glucocorticoides puede estar justificado en pacientes con una enteropatía crónica (p. ej., enfermedad inflamatoria intestinal) concurrente o en casos de pancreatitis crónica en razas como el Cocker Spaniel inglés, en las que hay evidencias de una etiología inmunomediada (21). Tal y como se ha mencionado previamente, en algunos pacientes puede estar indicada la realización de otras pruebas diagnósticas para detectar enfermedades concomitantes que puedan requerir un tratamiento diferente, como la administración de glucocorticoides. La eficacia y el beneficio del uso de inmunosupresores, como la azatioprina en fases subclínicas de IPEX, tampoco se ha demostrado y no se recomienda.

parcial y el 23% tiene una mala respuesta, lo que en algunos casos ha dado lugar a la eutanasia (5). En general, una buena respuesta inicial está relacionada con una mayor supervivencia a largo plazo (5). En el caso de que la causa de IPEX sea una pancreatitis crónica es importante monitorizar otros posibles problemas concomitantes, como la diabetes mellitus. La hipocobalaminemia en el momento del diagnóstico, especialmente si no se acompaña de niveles elevados de folato, es un signo de mal pronóstico (15).

En cualquier caso, la atrofia acinar pancreática es un proceso irreversible, por lo que el tratamiento es de por vida. Es importante una adecuada comunicación con el propietario; siempre que esté dispuesto a asumir el coste del tratamiento y a implicarse en el manejo y el tratamiento de la enfermedad, el pronóstico en general es bueno y como mínimo se consigue una mejoría del cuadro clínico en la mayoría de los pacientes.



CONCLUSIÓN

La IPEX es una enfermedad debilitante que se produce como consecuencia de la atrofia del tejido acinar pancreático o por una destrucción de este tras una pancreatitis crónica. Se debe descartar una IPEX en todos los pacientes con sospecha de enteropatía crónica y signos clínicos sugestivos (como pérdida de peso, polifagia y diarrea) y en perros con pancreatitis crónica y una pérdida de peso inexplicable por otros motivos. La suplementación de enzimas pancreáticas y cobalamina, junto con la administración de una dieta adecuada, son pilares fundamentales en el manejo de los perros afectados.



Pronóstico

Diversos estudios indican que aproximadamente el 60% de los pacientes con IPEX responden bien al tratamiento, el 17% tiene una respuesta sólo



BIBLIOGRAFÍA

1. Westermarck E, Wiberg M. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: historical background, diagnosis and treatment. *Top Companion Anim Med* 2012;27:96-103.
2. Clark LA, Cox ML. Current status of genetic studies of exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *Top Companion Anim Med* 2012;27:109-112.
3. Alvarez MS, Herreria-Bustillo V, Utset AF, et al. Juvenile diabetes mellitus and concurrent exocrine pancreatic insufficiency in a Labrador retriever; long-term management. *J Am Anim Hosp Assoc* 2015;51(6):419-423.
4. Batchelor DJ, Noble PJ, Cripps PJ, et al. Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2007;21(2):207-214.
5. Batchelor DJ, Noble PJ, Taylor RH, et al. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. *J Vet Intern Med* 2007;21:54-60.
6. Volkman M, Steiner JM, Fosgate GT, et al. Chronic diarrhea in dogs – retrospective study in 136 cases. *J Vet Intern Med* 2017;31:1043-1055.
7. Stockham SL, Scott MA. Exocrine pancreas and intestine. In: *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology* 2nd ed. Ames IA, Blackwell Publishing, 2008;739-762.
8. Villaverde C, Manzanilla EG, Molina J, et al. Effect of enzyme supplements on macronutrient digestibility by healthy adult dogs. *J Nutr Sci* 2017;6:e12.
9. Parambath JC, Fosgate GT, Suchodolski JS, et al. Randomized placebo controlled clinical trial of an enteric coated micro-pelleted formulation of a pancreatic enzyme supplement in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2018; 32(5):1-9.
10. Steiner JM. Review of commonly used clinical pathology parameters for general gastrointestinal disease with emphasis on small animals. *Toxic Pathol* 2014; 42:189-194.
11. Swift NC, Marks SL, MacLachlan NJ, et al. Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217:37-42.
12. 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.
13. Steiner JM. Exocrine pancreatic insufficiency. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine* 8th ed. Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E (eds). St Louis, MO; Elsevier, 2017;1694-1697.
14. Xenoulis P, Fradkin J, Rapp S, et al. Suspected isolated pancreatic lipase deficiency in a dog. *J Vet Intern Med* 2007;21:1113-1116.
15. 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.
16. Mas A, Noble PJ, Cripps PJ, et al. A blinded randomized controlled trial to determine the effect of enteric coating on enzyme treatment for canine exocrine pancreatic efficiency. *BMC Vet Res* 2012;8:127.
17. German A. Exocrine pancreatic insufficiency in the dog: breed associations, nutritional considerations, and long-term outcome. *Top Companion Anim Med* 2012;27 (2);104-108.
18. Biourge VC, Fontaine J. Pancreatic insufficiency and adverse reaction to food in dogs: a positive response to a high-fat, soy isolate hydrolysate-based diet. *J Nutr* 2004;134:2166S-2168S.
19. Toresson L. Oral cobalamin supplementation in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med* 2017;31(4):1283.
20. Makielski K, Cullen J, O'Connor A, et al. Narrative review of therapies for chronic enteropathies in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2019;33:11-22.
21. Coddou MF, Constantino-Casas F, Blacklaws B, et al. Identification of IgG4-related disease in the English Cocker Spaniel and dogs of other breeds. *J Vet Intern Med* 2018; 32(1);538.

LA ALIMENTACIÓN EN EL GATO CON DIABETES

La *diabetes mellitus* puede tener efectos importantes sobre el metabolismo; la Dra. Vandendriessche nos ofrece un enfoque basado en el sentido común para abordar el manejo nutricional de estos pacientes y realiza un breve resumen sobre cómo la elección de la dieta y los cambios del estilo de vida pueden ayudar a controlarla de forma óptima.

PUNTOS CLAVE

1 La diabetes felina tipo 2 es una enfermedad muy frecuente y el tratamiento puede ser satisfactorio si se sigue un enfoque holístico, con insulino terapia y un manejo dietético adecuado.

2 La alimentación del gato diabético debe estar diseñada para conseguir una pérdida de peso gradual y asegurar la saciedad y un buen control de la glucemia.



Veerle Vandendriessche,

DVM, Dipl. ECVCN, Pavo Horse Nutrition, Heijen, Países Bajos

La Dra. Vandendriessche se licenció por la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Ghent en el año 2005. Durante 8 años estuvo trabajando en clínicas privadas de pequeños y grandes animales y, en el 2016, completó una residencia en Nutrición Equina y de Pequeños Animales en la Universidad de Ghent. En el 2017 se diplomó en Nutrición por el Colegio Europeo y, actualmente, trabaja como nutricionista en una empresa del sector de la alimentación animal.

Introducción

La *diabetes mellitus* es probablemente la endocrinopatía más frecuente en el gato y, concretamente el tipo 2 es mucho más común que el tipo 1, puesto que el 95% de los gatos diabéticos se diagnostican con *diabetes mellitus* tipo 2.

Cada paciente nuevo con diabetes supone un reto para el veterinario, tanto desde el punto de vista médico como dietético, ya que se deben tener en cuenta muchos factores con el objetivo de alcanzar la euglucemia y de mejorar la calidad y esperanza de vida del paciente.

No solo se debe iniciar el tratamiento médico correcto con una insulina de acción prolongada, sino que también hay que adaptar la nutrición y el manejo de cada paciente felino para reducir (e, idealmente, suprimir) la dosis de insulina y conseguir que el gato alcance su peso corporal ideal. Todos estos cambios se deben consensuar con el propietario, teniendo en cuenta su disponibilidad, así como las preferencias del gato; de lo contrario, es poco probable tener éxito en el cumplimiento de las recomendaciones propuestas. Como veterinaria y nutricionista certificada, y gracias a la experiencia que he obtenido a lo largo de los años con este tipo de pacientes, espero ofrecer en este artículo consejos útiles para que el veterinario pueda abordar con mayor seguridad este tipo de casos.

Obesidad y dieta

Muchos de los gatos con diabetes tipo 2 padecen, en mayor o menor grado, obesidad (**Figura 1**). Por tanto, es necesario modificar su alimentación y utilizar una dieta especialmente diseñada para la pérdida de peso; no obstante, es esencial controlar dicha pérdida de peso para que el gato permanezca en buen estado de salud con una dieta que limite la carga glucémica. Este tipo de dietas suelen ser bajas en energía, altas en fibras y proteínas, y bajas

Figura 1. La mayoría de los gatos con diabetes tipo 2 tienen obesidad, como mínimo de grado leve, y es esencial asegurarse de que reciben una dieta específicamente diseñada para contribuir a la pérdida de peso.



© Shutterstock

en carbohidratos solubles; también deberían estar suplementadas con antioxidantes y L-carnitina. Una dieta de bajo contenido energético permite ofrecer al gato una ración de mayor volumen, lo que ayuda a mantener la sensación de saciedad entre comidas; además, el aumento de fibras insolubles en la dieta también contribuye a la saciedad. Por otro lado, el aporte de fibras solubles de la dieta ralentiza la absorción de nutrientes, lo que ayuda a controlar la glucemia. Para evitar la degradación muscular, como consecuencia de la restricción calórica, es necesario que el nivel de proteínas sea elevado; si la actividad física aumenta, se consigue un efecto sinérgico (ver más adelante), por lo que ambas estrategias pueden promover conjuntamente el desarrollo de la masa muscular corporal. Los antioxidantes combaten los efectos nocivos de la inflamación crónica asociada a la obesidad, y la L-carnitina facilita que la fuente de energía utilizada por las células sea la grasa y no la glucosa.

La elección entre una dieta húmeda o una seca se deber realizar conjuntamente con el propietario teniendo en cuenta las preferencias y los hábitos del gato. En general, las dietas húmedas suelen tener un mayor efecto de saciedad; por lo que una buena opción, cuando el gato no toma alimento enlatado o en sobres, consiste en humedecer las croquetas de la comida seca con agua. Otra ventaja de las croquetas humedecidas o de las dietas húmedas es que favorecen la salud del tracto urinario, ya que en los gatos con diabetes y/u obesidad, la cistitis es frecuente. Sin embargo, lo más importante es asegurar que el gato ingiera la dieta de forma regular y predecible (lo que en algunos casos solo se puede conseguir con una dieta seca).

La cantidad de alimento que hay que administrar se debería calcular en función del peso ideal estimado. Como punto de partida se podrían proporcionar 293kJ (70 kcal) por kg de peso corporal; lo ideal es que el gato pierda cada semana entre un 0,5 y un 2% de su peso corporal con la nueva dieta. Por consiguiente, se debe pesar al gato en cada consulta de seguimiento (**Figura 2**) para ajustar la ración en función de la pérdida de peso lograda.

●●● Pauta de alimentación

Otro factor esencial para el manejo de estos pacientes es el control de la alimentación. El modo de alimentación se debe adaptar de forma individual y en relación con la administración de insulina. Es decir, el gato debe recibir dos comidas principales (2x 30% de la ración diaria) espaciadas 12 horas entre sí, previas a la administración de insulina, y el resto se puede dar en raciones pequeñas a lo largo del día.

Si el gato solo toma una dieta húmeda, las tomas dependerán del horario del propietario, puesto que la dieta se debe proporcionar fresca. Si el gato toma una dieta seca, hay que invertir en uno, o más, comederos automáticos. Estos dispensadores de alimento permiten que el gato realice varias comidas pequeñas repartidas a lo largo del día, lo que imita al comportamiento natural del gato (**Figura 3**). La ventaja de tener más de un comedero automático es que el gato tiene que hacer más ejercicio; es decir, tiene que moverse para ir de un comedero a otro. Sin embargo, es importante cambiar la programación de los comederos diariamente, para que el gato no sepa cuál es el que se abrirá dependiendo de la hora. En caso de no hacerlo, el gato simplemente esperará delante del comedero que sabe que se abrirá.



© Shutterstock

Figura 2. Todos los gatos diabéticos deben ser sometidos a controles de peso periódicos para poder ajustar adecuadamente su dieta.



© Shutterstock

Figura 3. El comedero automático permite que el gato realice varias comidas pequeñas a lo largo del día, lo que imita a su comportamiento alimentario natural.



© Shutterstock

Figura 4. El propietario debería colocar el comedero en un lugar elevado para que el gato tenga que saltar. Así, se favorece que el gato gaste más energía para obtener su comida.



Figura 5. Los juguetes dispensadores de alimento no solo aseguran el gasto de energía para obtener energía, sino que también proporcionan una estimulación mental.



Figura 6. Hay que promover que el gato con diabetes mantenga su nivel de actividad; tanto el ejercicio físico como la pérdida de grasa corporal contribuyen al control de la diabetes. El enriquecimiento ambiental, mediante objetos como cajas, túneles y muebles para trepar, estimula que el gato explore su entorno.

●●● Estimulación de la actividad

Tal y como se ha mencionado antes, en estos pacientes es necesario estimular la actividad física y, muchas veces, esto se puede conseguir simplemente cambiando el modo de alimentación. Algunas de las opciones disponibles son:

- Aconsejar al propietario que coloque el comedero en un lugar elevado y no en el suelo, de manera que el gato tenga que saltar para conseguir la comida (**Figura 4**). No obstante, hay que tener en cuenta la capacidad del gato para saltar. Esto se debe hablar con el propietario y puede ser necesario cambiar el lugar de alimentación elegido a medida que el gato pierda de peso. Cuanto mayor sea la pérdida de peso, mayor debe ser la dificultad para obtener el alimento.
- Promover que el propietario distribuya la comida por diversas zonas donde esté el gato, más que simplemente ofrecerle un único comedero. Esto se puede conseguir fácilmente con dietas tanto secas como húmedas.
- Sugerir al propietario utilizar juguetes dispensadores para que el gato tenga que gastar más energía para obtener su comida (**Figura 5**).

- Hacer todo lo posible para enriquecer el entorno donde vive el gato; así el gato estará más motivado a explorar su entorno y tendrá una mayor estimulación, tanto mental como física (**Figura 6**).



“La elección entre una dieta seca o una húmeda se debe tomar en consenso con el propietario, y se deben tener en cuenta las preferencias y los hábitos del gato.”

Veerle Vandendriessche



CONCLUSIÓN

En resumen, cada gato con diabetes tipo 2 debe tener su propia modalidad de alimentación, y, en caso necesario, se debe prescribir una dieta específicamente diseñada para conseguir una pérdida de peso saludable, un control de la glucemia y reducir el tiempo necesario para alcanzar la euglucemia. Además, si esto se acompaña de modificaciones sencillas del estilo de vida y del entorno del gato, será más fácil mejorar la calidad de vida y conseguir la pérdida de peso deseada.



BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Gottlieb S, Rand JS, Marshall R, et al. Glycemic Status and Predictors of Relapse for Diabetic Cats in Remission. *J Vet Intern Med* 2015;29:184-192.
- de Godoy MRC, Shoveller AK. Overweight adult cats have significantly lower voluntary physical activity than adult lean cats. *J Feline Med Surg* 2017;19(12):1267-1273.
- Gottlieb S, Rand JS. Managing feline diabetes: current perspectives. *Vet Med Res Reports* 2018;9:33-42.
- Larsen JA. Risk of obesity in the neutered cat. *J Feline Med Surg* 2017;19(8):779-783.
- Roomp K, Rand JS. Management of Diabetic Cats with Long-acting Insulin. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43:251-266.
- Zoran DL, Rand JS. The Role of Diet in the Prevention and Management of Feline Diabetes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43:233-243.

DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS CANINA



Iwan A. Burgener,

Prof. DMV, PhD, Dr. habil, Dipl. ACVIM, Dipl. ECVIM-CA.

Responsable del Departamento de Medicina Interna de Pequeños Animales y del Hospital de Pequeños Animales de la Facultad de Medicina Veterinaria, Viena, Austria.

El profesor Burgener se licenció en veterinaria por la Universidad de Berna, Suiza, en 1996. Desde entonces, su carrera profesional se ha desarrollado en el ámbito académico y ha ocupado diferentes cargos en las universidades de Baton Rouge (EE. UU.), Berna, Leipzig, Utrecht y en la Universidad de Viena, donde actualmente es profesor y catedrático de Medicina Interna de Pequeños Animales. Sus principales áreas de interés en investigación se centran en la gastroenterología. Ha publicado más de 60 artículos revisados por expertos y ha colaborado como revisor en más de 30 revistas científicas.

PUNTOS CLAVE

1 La pancreatitis canina es una enfermedad frecuente, pero su fisiopatología no está clara y, en la mayoría de los casos, la etiología se desconoce.

2 El diagnóstico de pancreatitis sigue siendo un reto para el veterinario por diversos motivos; aunque la histopatología se considera la prueba diagnóstica de referencia, en la práctica, se utiliza muy poco.

Aunque la pancreatitis es una enfermedad frecuente en la clínica veterinaria de primera opinión, puede que su diagnóstico no resulte tan sencillo, tal y como indica Iwan Burgener en este artículo, en el que analiza las ventajas e inconvenientes de las diferentes herramientas de diagnóstico.



Introducción

La síntesis y el almacenamiento de enzimas digestivas en el páncreas conlleva el riesgo de autodigestión, lo que puede dar lugar a la inflamación del páncreas, es decir, a la pancreatitis. Estrictamente hablando, el término "pancreatitis" hace referencia a la inflamación (infiltración de células inflamatorias) del páncreas exocrino, pero este término generalmente también engloba a las enfermedades del páncreas exocrino, que principalmente se caracterizan por la necrosis (pancreatitis necrotizante) o por los cambios estructurales irreversibles, como la fibrosis (pancreatitis crónica), a pesar de que el componente inflamatorio a veces sea mínimo (1).

El páncreas exocrino dispone de diversos mecanismos que evitan la autodigestión (p. ej., los precursores enzimáticos, el almacenamiento de enzimas en gránulos separados de los lisosomas, el pH alto y localizado, la buena irrigación, etc.). Para que se desarrolle una pancreatitis todos estos mecanismos de protección deben fallar a la vez. Esta enfermedad consta de dos fases. En una primera fase, se produce la liberación de tripsina (activada por el tripsinógeno) que, a su vez, activa a otras enzimas digestivas y localmente se producen alteraciones, incluyendo la presencia de edema, hemorragia, infiltrados de células inflamatorias y necrosis de las células acinares y de la

grasa peripancreática. En una segunda fase, el proceso inflamatorio avanza y se produce el reclutamiento de células inflamatorias y la liberación de citoquinas, lo que puede provocar alteraciones en órganos sistémicos y finalmente conducir a la muerte.

La pancreatitis se clasifica en aguda (PA) o crónica (PC), dependiendo de si las alteraciones histopatológicas son permanentes (PC) o no (PA).

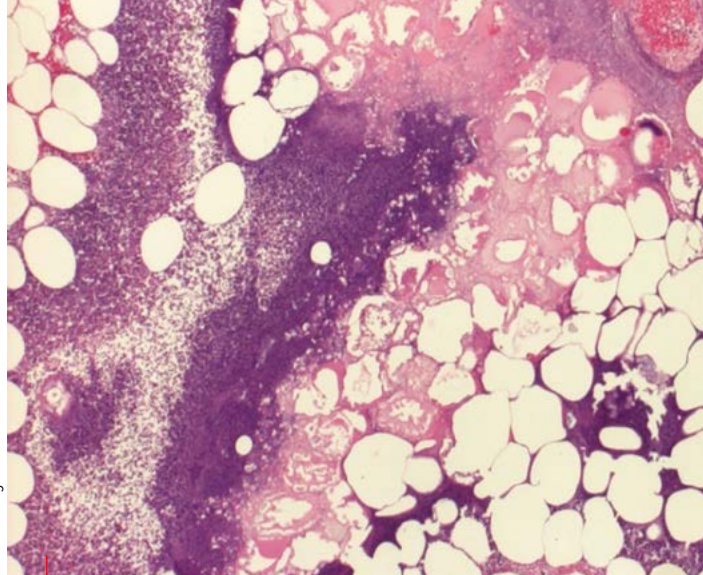
Histopatológicamente, la PA consiste en una inflamación neutrofílica asociada a edema intersticial y necrosis de la grasa mesentérica (**Figura 1**). En la PC la fibrosis predomina sobre la inflamación y se observa una degeneración quística del tejido que, gradualmente, va avanzando a medida que aumenta la fibrosis.



Etiología

La pancreatitis es el trastorno más frecuente del páncreas exocrino en el perro. A pesar de ello, la fisiopatología no está clara y, en la mayoría de los casos, la etiología se desconoce. Los perros de raza Schnauzer miniatura tienen un mayor riesgo de padecer pancreatitis que otras razas (2), y, probablemente, esto se debe a mutaciones en el gen SPINK, que codifica al inhibidor de la tripsina secretora pancreática. Otras

razas que potencialmente presentan un mayor riesgo de pancreatitis son el Spaniel Cavalier King Charles, el Cocker Spaniel, el Bóxer, el Border Collie y el Yorkshire terrier (3). Entre los factores de riesgo de pancreatitis se incluyen la ingesta de alimentos ricos en grasas, los traumatismos, la isquemia local, los trastornos endocrinos (hiperadrenocorticismo, *diabetes mellitus* e hipotiroidismo) y la administración de diversos fármacos. En el perro se consideran factores de riesgo el calcio, los glucocorticoides, la L-asparaginasa, la azatioprina, el bromuro potásico, el zinc y el amoniato de meglumina, aunque realmente no se ha demostrado una causa-efecto. Si tenemos en cuenta la bibliografía de medicina humana, también se pueden considerar como posibles inductores de pancreatitis a los antiinflamatorios no esteroideos (AINE), los diuréticos tiazídicos, la furosemida, los alcaloides de la vinca, los inhibidores de la colinesterasa, los estrógenos y los salicilatos. La hiperlipidemia y especialmente la hipertrigliceridemia se han indicado como causa de pancreatitis en el perro. Por otro lado, las infecciones bacterianas y fúngicas raramente desencadenan la enfermedad; también se ha descrito *Babesia canis* como agente causal (4).



© Iwan Burgener

Figura 1. Esteatitis necrotizante del tejido graso circundante en una pancreatitis aguda.

●●● Diagnóstico



El diagnóstico *ante mortem* de pancreatitis sigue siendo un reto para el veterinario. Esto se debe a diversos motivos, entre los que se incluye la etiología indeterminada, los signos clínicos, que con frecuencia son leves e inespecíficos, la poca sensibilidad y especificidad de la mayoría de los hallazgos clinicopatológicos y de los resultados de las pruebas de imagen, la frecuente concomitancia de otros trastornos y la dificultad en la obtención e interpretación de las muestras de biopsia. La histopatología se sigue considerando la prueba diagnóstica de referencia, aunque se utiliza en raras ocasiones.

●●● Signos clínicos



La manifestación clínica de la pancreatitis puede variar en gran medida y comprender desde una presentación subclínica hasta un fallo multiorgánico. El cuadro clínico se suele corresponder con el de un abdomen agudo y lo más frecuente es observar anorexia, vómitos, dolor abdominal y deshidratación, con o sin diarrea. Si la pancreatitis es grave pueden presentarse complicaciones sistémicas (p. ej., coagulación intravascular diseminada [CID], tromboembolia pulmonar, shock cardiovascular y fallo multiorgánico). La PC (con signos clínicos todavía más inespecíficos que los de la forma aguda) es menos frecuente en perros que en gatos.

●●● Pruebas de imagen



Las radiografías abdominales pueden revelar la pérdida del detalle de la serosa en el abdomen craneal y/o la presencia de un efecto masa. Sin embargo, la radiografía es una prueba que carece de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de pancreatitis y está principalmente recomendada para descartar la presencia de enfermedades concomitantes, como la obstrucción intestinal y

los cuerpos extraños. La ecografía abdominal se considera el método de elección para el diagnóstico de pancreatitis y también es útil para diagnosticar o descartar otras enfermedades cuyos signos clínicos puedan ser similares. Los estudios en los que se ha evaluado sistemáticamente la utilidad de la ecografía abdominal en el diagnóstico de la pancreatitis canina, son limitados e indican, como mucho, una sensibilidad del 69%. Además, dichos estudios se publicaron hace más de una década. Desde entonces, se han producido importantes avances, tanto en la calidad de los equipos como en la formación de los ecografistas. Es muy importante resaltar que la utilidad de la ecografía abdominal para el diagnóstico de pancreatitis depende en gran medida de la experiencia del ecografista y del equipo empleado. Los hallazgos ecográficos, como la presencia de un páncreas hipocogénico, el mesenterio hiperecogénico y la



“Como en la mayoría de los casos no es práctico realizar una biopsia, actualmente no existe un método de diagnóstico de referencia para la pancreatitis canina, por lo que el mejor enfoque para llegar a dicho diagnóstico de forma no invasiva se debe basar en la combinación de la información obtenida a partir de la historia clínica completa, la exploración física, las pruebas de laboratorio y la evaluación ecográfica.”

Iwan Burgener

efusión abdominal, son relativamente específicos de la pancreatitis, aunque otras lesiones pancreáticas (p. ej., neoplasias, nódulos hiperplásicos) pueden mostrar una imagen similar. Es importante tener en cuenta que algunos de los cambios detectados en la evaluación ecográfica del abdomen pueden estar relacionados con la edad, como la dilatación del conducto pancreático – que anteriormente se pensaba que era un hallazgo específico de la pancreatitis.

La tomografía computarizada (TC) es una herramienta extremadamente valiosa en medicina humana para la evaluación de los pacientes con sospecha de pancreatitis.

Hasta la fecha, hay pocos estudios que evalúen la utilidad de la TC como prueba diagnóstica de la pancreatitis canina, pero en una publicación reciente se ha indicado que la angiografía por TC es superior a la ecografía en cuanto a la identificación de perros con PA grave y trombosis de la vena porta (5). En medicina humana, la resonancia magnética (RM) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) se están convirtiendo en las pruebas de imagen de elección para evaluar el tracto biliar y el tracto pancreático, pero hasta la fecha, la experiencia con estas técnicas en perros solo es limitada.

●●●● Análisis de sangre rutinarios

Las pruebas de hematología y de bioquímica no son específicas para la pancreatitis y aparentemente no existen diferencias significativas entre el paciente con PA y el paciente con PC. Los hallazgos más frecuentes en la bioquímica sérica son la elevación de la fosfatasa alcalina y de la alanina aminotransferasa, la presencia de azotemia (principalmente prerrenal), ictericia (principalmente posthepática) e hipercolesterolemia; normalmente el 50-70% de estos parámetros se encuentran fuera del intervalo de referencia. La actividad sérica de la lipasa y la amilasa no son específicas del páncreas ni particularmente sensibles para la pancreatitis, pero se pueden utilizar para el diagnóstico en caso de emergencia, siempre que el cuadro clínico sea compatible. Por último, la elevación de la concentración de la inmunorreactividad similar a la tripsina (TLI) es bastante específica de la pancreatitis, pero solo tiene una sensibilidad del 30-50%.

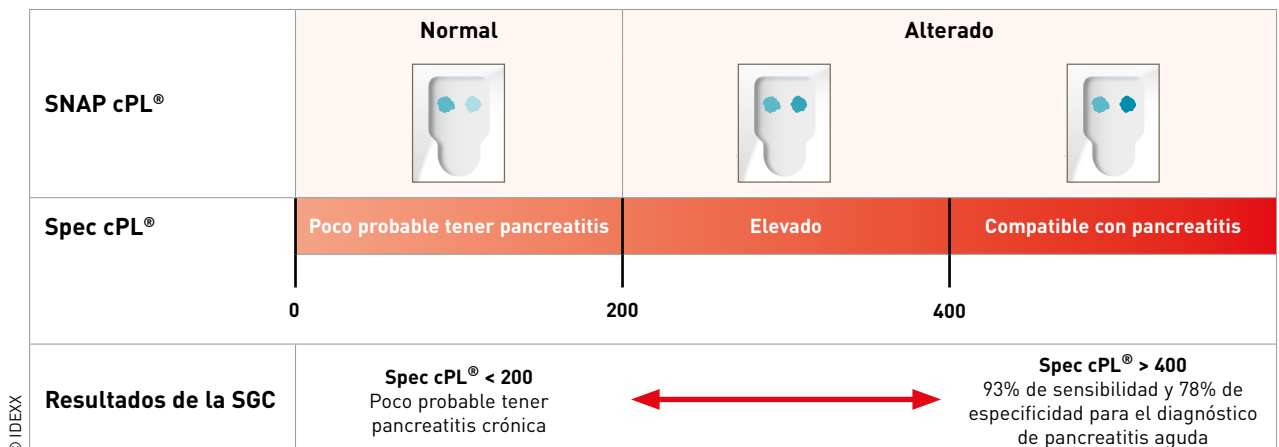
●●●● Pruebas DGGR-lipasa

Los niveles de la lipasa se pueden determinar mediante pruebas que miden la actividad enzimática de la lipasa o mediante pruebas inmunológicas. Tal y como sugiere su nombre, las pruebas enzimáticas miden la actividad de las enzimas, mientras que las pruebas inmunológicas detectan determinadas porciones de una proteína/isoenzima mediante el uso de anticuerpos (6,7). La mayoría de las pruebas enzimáticas utilizan como sustrato al 1,2-diglicérido, otras a la trioleína y otras al DGGR (1,2-o-dilaurilo-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6'-metilresorufina) éster).

Recientemente, algunos estudios han sugerido que las pruebas que se basan en el DGGR son más específicas para la medición de la actividad de la lipasa pancreática sérica en el perro que otras pruebas que miden la actividad de la lipasa total (8,9). Sin embargo, en otro estudio se ha indicado que la especificidad de la prueba basada en el DGGR para la medición de la actividad de la lipasa sérica en el perro es inferior a la tradicional prueba basada en el 1,2-diglicérido (10). Si el DGGR fuera un sustrato específico de la lipasa pancreática, los perros con insuficiencia pancreática exocrina (IPEX) deberían mostrar una insignificante actividad de la lipasa sérica en la prueba del DGGR. De hecho, la actividad de la lipasa sérica ha demostrado ser significativamente inferior en perros con IPEX que en los perros sanos del grupo control (11). Sin embargo, 33 de los 48 (69%) perros con IPEX del estudio presentaron unos valores de la actividad de la lipasa sérica dentro del intervalo de referencia, lo que sugiere que el DGGR no se hidroliza exclusivamente por la lipasa pancreática y, por tanto, las pruebas basadas en el DGGR no son específicas de esta enzima. Esto parece indicarnos que el DGGR también actúa como sustrato de lipasas no pancreáticas, pero todavía queda por determinar qué otras enzimas se detectan mediante la prueba del DGGR.

Teniendo en cuenta todo esto, si únicamente se usa del DGGR como sustrato, probablemente no se obtengan resultados similares en diferentes pruebas de DGGR. Sin embargo, se ha indicado una sensibilidad y una especificidad de moderada a buena en dos pruebas para medir la lipasa basadas en el DGGR. Una de las pruebas de DGGR-lipasa1 ha demostrado tener una elevada concordancia con la prueba que mejor se ha establecido para medir

Figura 2. Recientemente, en un estudio independiente de la Sociedad de Gastroenterología Comparada (SGC) se compararon los resultados obtenidos con la prueba SNAP cPL® y se encontró que presentaban una buena correlación con los resultados de la prueba Spec cPL®.



© IDEXX

la inmunorreactividad de la lipasa pancreática (Spec cPL[®], Idexx, EE. UU.) en perros con sospecha de pancreatitis (9), pero la concordancia entre la ecografía y ambos resultados de las pruebas de la lipasa solo fue buena. Existe otra prueba DGGR-lipasa¹ que ha demostrado una excelente precisión, reproducibilidad y linealidad, y existe una notable concordancia entre la prueba DGGR-lipasa y la prueba Spec cPL[®], con una sensibilidad y una especificidad en el diagnóstico pancreatitis aguda y crónica similar, aunque en el estudio, el tamaño de la población era pequeño (9).

Inmunorreactividad de la lipasa pancreática (PLI)

A diferencia de la actividad de la lipasa sérica, la PLI únicamente mide la lipasa que es sintetizada por las células acinares del páncreas exocrino. Los anticuerpos que se utilizan en esta prueba² son específicos y no se ha descrito reactividad cruzada con otras lipasas (6,7,12). La PLI sérica es muy específica de la función del páncreas exocrino y muestra una elevada sensibilidad cuando la pancreatitis es de moderada a grave (13). Además, esta prueba ha demostrado tener, en términos generales, las mejores características (sensibilidad y especificidad) respecto a las pruebas de la amilasa, la lipasa y la TLI canina en el diagnóstico de lesiones histopatológicas de pancreatitis en el perro (13).

En estos últimos años, también se ha comercializado una prueba que se puede realizar en la propia clínica (SNAP cPL[®], Idexx, EE. UU.). Esta prueba es semicuantitativa y se debe utilizar para descartar la pancreatitis en caso de obtener un resultado negativo. Si el resultado es positivo, también se debe determinar la concentración sérica de PLI para confirmar el diagnóstico y tener una referencia para el posterior seguimiento. Parece existir una buena correlación entre la prueba SNAP cPL[®] y la prueba Spec cPL[®] test – ambas pruebas se han desarrollado por el mismo laboratorio y emplean los mismos anticuerpos para el diagnóstico

¹ Lipasa colorimétrica, Roche Cobas Integra 800, Diagnósticos Roche, Rotkreuz, Suiza.

² DiaSys lipasa DC FS, Holzheim, Alemania.



CONCLUSIÓN

Como actualmente no existe un método de referencia para el diagnóstico ante mortem de la pancreatitis canina, el mejor enfoque para realizar un diagnóstico no invasivo de pancreatitis se basa en la combinación de una historia clínica completa, la exploración física, la medición de la inmunorreactividad de la lipasa pancreática y la evaluación ecográfica del páncreas. Lo ideal es confirmar el diagnóstico mediante la citología pancreática y/o la histopatología pancreática (ecoguiada, por laparoscopia o por laparotomía), pero esto solo se realiza en raras ocasiones. La ecografía abdominal es una prueba útil, pero es necesaria cierta experiencia y los hallazgos normales no permiten descartar una pancreatitis.

(14) (Figura 2). En otro estudio también se ha demostrado una elevada correlación entre ambas pruebas, por lo que se puede deducir que la prueba SNAP cPL[®] es la prueba más sensible que se puede realizar en la clínica (15).

De cara al futuro, se están lanzando al mercado nuevas pruebas inmunológicas de la lipasa, pero algunas de ellas todavía no cuentan con bibliografía que las respalde. Por ejemplo, en un estudio reciente se indicó que una de las pruebas recientemente desarrolladas para medir la lipasa pancreática canina mostraba un importante sesgo, una deficiente concordancia y daba lugar a diferentes interpretaciones clínicas con respecto a las pruebas que actualmente se han validado (16). Se necesita una mayor investigación para poder recomendar el uso clínico de las pruebas recientemente disponibles.



BIBLIOGRAFÍA

- Xenoulis PG. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *J Small Anim Pract* 2015;56(1):13-26.
- Bishop MA, Xenoulis PG, Levinski MD, et al. Identification of variants of the *SPINK1* gene and their association with pancreatitis in Miniature Schnauzers. *Am J Vet Res* 2010; 71(5):527-533.
- Watson PJ, Roulois AJ, Scase T, et al. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *J Small Anim Pract* 2007;48(11):609-618.
- Möhr AJ, Lobetti RG, Van der Lugt JJ. Acute pancreatitis: a newly recognised potential complication of canine babesiosis. *J S African Vet Assoc* 2000;71:232-239.
- French JM, Twedt DC, Rao S, et al. Computed tomographic angiography and ultrasonography in the diagnosis and evaluation of acute pancreatitis in dogs.
- Steiner JM, Teague SR, Williams, DA. Development and analytic validation of an enzyme-linked immunosorbent assay for the measurement of canine pancreatic lipase immunoreactivity in serum. *Can J Vet Res* 2003;67:175-182.
- Steiner JM, Williams DA. Development and validation of radioimmunoassay for the measurement of canine pancreatic lipase immunoreactivity in serum of dogs. *Am J Vet Res* 2003;64:1237-1241.
- Kook PH, Kohler N, Hartnack S, et al. Agreement of serum Spec cPL with the 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-[6'-methylresorufin] ester (DGGR) lipase assay and with pancreatic ultrasonography in dogs with suspected pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2014;5:28(3):863-870.
- Goodband EL, Serrano G, Constantino-Casas F, et al. Validation of a commercial 1,2-o-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-[6'-methylresorufin] ester lipase assay for diagnosis of canine pancreatitis. *Vet Rec Open* 2018;26;5(1);e000270.
- Graca R, Messick J, McCullough S, et al. Validation and diagnostic efficacy of a lipase assay using the substrate 1,2-0-dilauryl-rac-glycero glutaric acid-[6' methyl resorufin]-ester for the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *Vet Clin Pathol* 2005;34;39-43.
- Steiner JM, Suchodolski JS, Gomez R. DGGR is not a specific substrate for pancreatic lipase. In: *Proceedings, WSAVA-FASA-VA Congress 2015*, Bangkok, Thailand.
- Neilson-Carley SC, Robertson JE, Newman SJ, et al. Specificity of a canine pancreas-specific lipase assay for diagnosing pancreatitis in dogs without clinical or histologic evidence of the disease. *Am J Vet Res* 2011;72(3):302-307.
- Trivedi S, Marks SL, Kass PH, et al. Sensitivity and specificity of canine pancreas-specific lipase (cPL) and other markers for pancreatitis in 70 dogs with and without histopathologic evidence of pancreatitis. *J Vet Intern Med* 2011;25:1241-1247.
- McCord K, Morley PS, Armstrong J, et al. A multi-institutional study evaluating the diagnostic utility of the SPEC cPL[™] and SNAP[®] cPL[™] in clinical acute pancreatitis in 84 dogs. *J Vet Intern Med* 2012;26;888-896.
- Kalenyak K, Schadow A, Burgener IA. Diagnosis of canine pancreatitis dependent on SNAP cPL[™] and Spec cPL[™]. In: *Proceedings, 22nd ECVIM-CA/ESVIM Congress 2012*, Maastricht, The Netherlands.
- Hofel E, Rieker T, Suchodolski JS, et al. Measurement of canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity – analytical comparison of new commercial assays with established assays. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* 2015;43(6):399-408.

AHORA LOS ARTÍCULOS DE VET FOCUS ESTÁN DISPONIBLES EN FORMATO TEXTO



<https://vetfocus.royalcanin.com>



veterinary/
focus #30.1

La revista internacional para el veterinario de animales de compañía



© Lillian Aronson



© Hannah Sargent



© Shutterstock



© Greg Lisciandro

PRÓXIMAMENTE...

En el siguiente número, trataremos sobre diversos aspectos de la enfermedad renal

- **Proteinuria asociada a hipertrigliceridemia en el Schnauzer miniatura**
Eva Furrow, EE. UU.
- **Trasplante renal en el gato**
Lillian R. Aronson, EE. UU.
- **Restricción proteica en el gato con enfermedad renal crónica**
Meredith J. Wall, Australia, y Nick Cave, Nueva Zelanda
- **Ecografía renal de vanguardia en el gato**
Gregory Lisciandro, EE. UU.
- **Detección precoz de la enfermedad renal crónica en el gato**
Hannah J. Sargent y Jonathan Elliott, RU
- **Urolitiasis del tracto urinario superior**
Lillian R. Aronson, EE. UU.
- **Proteinuria de origen renal en el gato**
Stacie C. Summers, EE. UU.

ROYAL CANIN®

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 utilizarse 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.



NO HAY TIEMPO QUE PERDER. ELIGE LO MEJOR.



AYUDA A ACELERAR SU RECUPERACIÓN*
con la primera gama especialmente diseñada para alimentación por sonda

*Los animales hospitalizados malnutridos necesitan un mayor tiempo de recuperación y tienen un índice de supervivencia inferior.