

Pancreatitis e Insuficiencia Pancreática Exocrina

Ángel Sainz Rodríguez
Hospital Clínico Veterinario
Departamento de Medicina y Cirugía Animal
Facultad de Veterinaria
Universidad Complutense de Madrid

PANCREATITIS

La pancreatitis es una enfermedad frecuente, tanto en perros como en gatos. Posiblemente, su frecuencia de presentación es mayor de la esperada, ya que muchos perros y gatos posiblemente presentan cuadros subclínicos o leves que no presentan los típicos cuadros de pancreatitis que esperamos como clínicos. Los avances en las técnicas de diagnóstico y los hallazgos encontrados en necropsias de animales sin signos clínicos de pancreatitis apoyan esta hipótesis.

La pancreatitis se puede clasificar en aguda o crónica. Las diferencias no sólo se deben a la presentación sino a que en casos agudos, teóricamente cuando se conoce la causa desencadenante y se soluciona, es una enfermedad reversible. Además, si se toman biopsias de páncreas, no se observa fibrosis. En la pancreatitis crónica, la situación es la contraria, ya que se asocia a cambios histológicos irreversibles. Cualquiera de ellas puede cursar de forma grave o leve.

Se suele presentar en perros o gatos de edad media o avanzada. Los Schnauzer, Yorkshire Terrier, Caniches y los gatos Siameses están especialmente predispuestos.

Posibles factores desencadenantes

Desgraciadamente, muchas veces no es posible conocer si existe una causa predisponente para la presentación de un cuadro de pancreatitis. En la especie felina, se considera que el 90% de los casos de pancreatitis son idiopáticas. No obstante, debe intentarse buscar ya que su eliminación favorecerá una respuesta favorable y evitará

nuevos cuadros, cuando sea posible. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de pancreatitis, destacan:

- Nutrición. La pancreatitis se ha asociado con obesidad y con dietas ricas en grasa, especialmente en el perro. En una línea similar, se considera un factor de riesgo la hipertrigliceridemia, la cual se detecta en muchos casos de pancreatitis, si bien se discute si es la causa o es consecuencia de la necrosis grasa que tiene lugar a nivel abdominal. No obstante, se asume que la elevada prevalencia de pancreatitis en Schnauzer Miniaturas puede deberse a su hipertrigliceridemia idiopática. El ayuno previo prolongado también podría ser un factor de riesgo y, de hecho, en la especie felina, es más habitual encontrar pancreatitis en gatos que han perdido peso.

- Fármacos. Especialmente en el caso del perro, son múltiples los fármacos que pueden desencadenar pancreatitis: azatioprina, furosemida, salicilatos, tetraciclinas, bromuro, sulfamidas, etc. En el gato tan sólo existen evidencias claras con respecto a los organofosforados. Durante muchos años, los corticoesteroides se consideraban potenciales causantes de pancreatitis, tanto en Medicina Humana como en Veterinaria. Sin embargo, esta situación parece estar cambiando en los últimos años, ya que las evidencias al respecto parecen débiles.

- Traumatismos: se han descrito casos de pancreatitis en gatos que habían sufrido traumatismos importantes, tras caer desde una altura importante o por accidentes de tráfico. Algunos autores sugieren que la pancreatitis puede deberse a una hipotensión secundaria al trauma, más que al propio trauma.

- Enfermedades infecciosas, como la toxoplasmosis felina.

- Colangitis o colangiohepatitis. Estos procesos coexisten con la pancreatitis y la enfermedad inflamatoria intestinal en la especie felina; sin embargo, no se ha podido probar que la colangitis juegue un papel decisivo en el desarrollo de la pancreatitis.

- Endocrinopatías. Algunos autores señalan que la presencia de hipotiroidismo, hiperadrenocorticismismo y diabetes en perros es un factor de riesgo para el desarrollo de pancreatitis.

- Hipercalcemia. En estudios experimentales, se ha conseguido provocar pancreatitis en gatos con hipercalcemia.

Cuadro clínico y diagnóstico

La sintomatología clínica en el perro, en formas agudas graves, incluye anorexia, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, debilidad y diarrea. En los casos más graves, pueden presentarse signos de hipotensión, fiebre o shock. En formas leves de pancreatitis, en ocasiones puede producirse mejoría sin necesidad de tratamiento tras algunos días de apatía e inapetencia.

Por el contrario, los signos clínicos más habituales en gatos con pancreatitis son letargia, anorexia, deshidratación e hipotermia. Tan solo un 35% de los gatos con pancreatitis vomitan, mientras que sólo algunos casos presentan disnea, ataxia, diarrea o una masa palpable en el abdomen.

La analítica sanguínea muestra datos absolutamente variables e inespecíficos. En el hemograma se puede encontrar anemia, leucopenia con neutrofilia con desviación a la izquierda o trombocitopenia. En la bioquímica sanguínea puede presentarse elevación de enzimas hepáticas y azotemia prerrenal. Es habitual ver alteraciones electrolíticas, especialmente en casos graves. También se pueden encontrar otras alteraciones como hipo e hiperglucemia o hipoalbuminemia, normalmente asociada a hipocalcemia. Aunque la analítica general no suele ayudar a diagnosticar una pancreatitis, sí sirve para descartar otras patologías.

La radiografía de abdomen puede mostrar una pérdida de definición del abdomen craneal y, excepcionalmente, un efecto masa en la zona. También en ocasiones se ven signos de ileo por peritonitis. Sin embargo, muchas veces la radiografía es normal y, cuando no lo es, los signos son inespecíficos.

Por el contrario, la ecografía de abdomen es muy específica en casos de pancreatitis moderada o grave, hecho interesante teniendo en cuenta que este tipo de pancreatitis suele cursar con una sintomatología más evidente. Algunos autores sugieren que la experiencia del ecografista es un factor esencial en el diagnóstico de las pancreatitis. No obstante, la sensibilidad diagnóstica de esta técnica en ningún caso alcanza el 100% en los estudios disponibles en la bibliografía. No solo debe tenerse en cuenta el tamaño del páncreas, sino su ecogenicidad, la acumulación de líquido peripancreático o un efecto masa en la zona. El uso del TAC es habitual para el diagnóstico de pancreatitis en Medicina Humana y, probablemente, su uso será de ayuda en un futuro próximo en Veterinaria.

La técnica diagnóstica de elección es la biopsia pancreática, si bien se trata de una técnica muy poco práctica en muchos casos, teniendo la situación clínica en que se presentan muchos casos con pancreatitis. No obstante, la ausencia de lesiones en la biopsia no descarta la pancreatitis, ya que se trata de una enfermedad que puede cursar de modo parcheado y a veces no es fácil decidir de dónde tomar las biopsias, ya que el páncreas puede estar macroscópicamente normal y tener pancreatitis, histológicamente.

La amilasa y la lipasa se han empleado clásicamente para el diagnóstico de patologías pancreáticas, si bien éstas pueden estar normales, especialmente en la especie felina. Además, su especificidad es baja, ya que no son específicas de páncreas y se pueden alterar en múltiples patologías digestivas, renales, hepáticas y por muchos otros motivos. También es interesante saber que en gatos con pancreatitis suele disminuir la amilasa.

El reciente desarrollo de técnicas de detección de enzimas específicas de páncreas, como la TLI y especialmente la PLI, ha ayudado a elevar la eficacia diagnóstica en pancreatitis. Ambas técnicas tienen una mayor especificidad que sensibilidad. Concretamente, la sensibilidad de la TLI es excesivamente baja, especialmente en casos con insuficiencia renal. Si la funcionalidad renal es correcta, la sensibilidad de la TLI aumenta considerablemente.

La detección de la cPLI y fPLI es sencilla en la actualidad, dada la comercialización de técnicas de diagnóstico rápido de estas enzimas. Estas técnicas tienen una mayor sensibilidad (en torno al 80% en perros y al 70% en gatos), mientras que la especificidad es muy alta.

Tratamiento

La base del tratamiento de la pancreatitis se basa en la reposición del equilibrio hidroelectrolítico, en una buena analgesia, en un soporte nutricional, en un tratamiento antiemético potente (si hay vómitos) y en otras terapias adicionales.

La fluidoterapia es la base del tratamiento, debiendo añadirse al volumen de mantenimiento, la potencial deshidratación de cada caso, así como las posibles pérdidas. Debe evaluarse la kalemia y, si es necesario, suplementar con potasio, ya que muchos casos graves serán hipokalémicos por la presencia de vómitos y anorexia. La calcemia también debe vigilarse para evitar situaciones de hipocalcemia que pueden ser graves.

Clásicamente se consideraba que el ayuno del paciente era esencial para el tratamiento de la pancreatitis. Este hecho es, a veces, obligado en animales que vomitan constantemente. Sin embargo, algunos estudios sugieren que se debe reintroducir una dieta fácilmente digestible tan pronto como se pueda. Este hecho es especialmente importante en la especie felina. Si esto no es posible, está indicado administrar nutrición parenteral o enteral mediante tubos de yeyunostomía. De hecho, estudios experimentales muestran una mejoría más rápida cuando perros con pancreatitis aguda se alimentan con sonda de yeyunostomía. Clásicamente se han recomendado dietas ricas en carbohidratos y bajas en grasa y proteínas para intentar evitar una reactivación de la pancreatitis; sin embargo, nuevas dudas surgen al comprobar que la secreción pancreática parece no variar significativamente cuando se alimenta a perros con dietas con composiciones muy diferentes.

Otro punto importante en el tratamiento de la pancreatitis es el empleo de analgésicos, aunque el caso no muestre dolor. Este hecho es muy habitual en gatos a los que también se debe administrar analgesia. Entre los fármacos más empleados en perros se encuentra la petidina, fentanilo y morfina y en gatos, meperidina o butorfanol.

Se ha constatado que en casos graves se produce un consumo de inhibidores de la proteasa en plasma, asociándose el consumo de alfa-macroglobulinas con la aparición de CID, shock y muerte. Por ello, se recomienda el empleo de transfusiones de plasma para reemplazar estas alfa-globulinas y aportar también albúmina. No obstante, recientemente se ha sugerido que este procedimiento podría no ser tan eficaz como se supone.

El uso de inhibidores de proteasa como la aprotinina ha mostrado su utilidad en pancreatitis experimental, si bien son necesarios estudios clínicos amplios.

Con respecto al uso de antieméticos, se suele restringir a casos con vómitos persistentes. Algunos autores sugieren que la metoclopramida, al ser un antagonista dopaminérgico, puede reducir la perfusión sanguínea pancreática y plantean como alternativa el empleo de otros antieméticos como el maropitant o el ondansetron o dolasetron.

El empleo de antibióticos no parece ser necesario en la gran mayoría de los casos, salvo cuando hay evidencias de cuadros infecciosos como ocurre en gatos con colangitis supurativa concurrente. Del mismo modo, los antiinflamatorios y los antiseoretos ácidos

gástricos tampoco parecen ser de ayuda en el tratamiento de las pancreatitis, pero son útiles en gatos con triaditis.

En personas que se están recuperando de pancreatitis, se pueden administrar enzimas pancreáticas por vía oral, que parecen limitar la secreción endógena y ser útiles ante cuadros de dolor abdominal. Esta estrategia también se ha sugerido para la especie canina, si bien son necesarios nuevos estudios al respecto.

INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA (IPE)

Esta enfermedad es poco frecuente, pero habitual en perros jóvenes de entre 1 y 4 años, especialmente de las razas Pastor Alemán, Collie y Chow Chow. Se trata de una patología de baja incidencia en gatos. Se produce por una pérdida progresiva de los acinis pancreáticos que da lugar a un típico síndrome de maldigestión. Para que aparezca sintomatología, es necesario que haya una destrucción masiva de la glándula.

Etiopatogenia

La causa más habitual de una IPE es la atrofia acinar pancreática, patología en la que habitualmente no se afecta el páncreas endocrino. Aunque la causa de esta atrofia era desconocida hasta hace poco tiempo y se sugería que era una enfermedad que podía deberse a una hipoplasia de la glándula que se iniciaba en animales jóvenes, recientemente se ha demostrado que en algunas razas (Pastor Alemán y Rough Collie) la atrofia es precedida por una pancreatitis linfocitaria, sugiriéndose la etiología autoinmune. En estos estudios, se ha observado que antes de presentarse signos clínicos, los perros presentan la enfermedad en fase subclínica, en la que se presenta una atrofia parcial causada por una pancreatitis causada por un infiltrado de linfocitos T.

Otras causas menos frecuentes de IPE son pancreatitis crónica (sobre todo, en gatos, algunos de los cuales también presentan diabetes) y neoplasias pancreáticas. Además, excepcionalmente se describen casos en cachorros de IPE y diabetes concurrente en los que la causa más probable sí es una hipoplasia pancreática.

Sea cual sea la causa, suele presentarse una producción de enzimas similares en otras zonas (lengua, estómago e intestino delgado), aunque su producción

comparativamente es mínima. No obstante, algunos estudios indican que un perro sin producción de enzimas pancreáticas es capaz de absorber un porcentaje elevado de grasa y proteína. Aún así, la no digestión de parte del contenido dietético da lugar a una diarrea osmótica importante.

Signos clínicos

El cuadro clínico suele caracterizarse por una diarrea de intestino delgado, con heces de color amarillo o marrón-claro, muy voluminosas, con esteatorrea, con restos de alimentos sin digerir y con aumento de borborismos intestinales y de flatulencias. También es típica la polifagia unida a una muy importante pérdida de peso. El pelo suele tener mal aspecto, debido al síndrome de maldigestión-malabsorción. Además, muchos casos presentan pica y coprofagia. La mayoría de los perros con IPE no suelen vomitar. Algunos casos pueden mostrarse más nerviosos o agresivos. En la especie felina, además de la diarrea, los signos son poco específicos con pérdida de la condición corporal.

Diagnóstico

El cuadro clínico y la reseña suelen ser típicos, pero no patognomónicos. La analítica sanguínea general no suele aportar anomalías, si bien en algún caso se pueden encontrar alteraciones de las transaminasas secundarias al síndrome de malabsorción.

La técnica diagnóstica de elección es la trypsin-like immunoreactivity o TLI, empleando radioinmunoanálisis. Esta técnica mide únicamente la tripsina y el tripsinógeno que se han producido por el páncreas y han entrado en la circulación general. Debe tomarse la muestra tras un periodo de ayuno de 8-12 horas, ya que el tripsinógeno puede aumentar en el periodo posprandial. Una enfermedad renal puede provocar igualmente un aumento de TLI ya que el tripsinógeno se elimina por filtración glomerular. Si se tienen en cuenta estos aspectos, la sensibilidad y especificidad de la técnica para el diagnóstico de IPE son muy elevadas.

La actividad proteolítica fecal y la actividad de elastasa fecal también se pueden usar con fines diagnósticos, si bien ambas parecen presentar una variabilidad en muestras obtenidas en diferentes días del mismo animal.

Tratamiento

El tratamiento de la IPE consiste básicamente en la administración de las enzimas pancreáticas en todas las comidas que ingiera el animal. Antiguamente se utilizaban enzimas pancreáticas de origen porcino o vacuno. Se suelen obtener peores resultados en cápsulas con cubierta entérica, por lo que se suele recomendar administrar el producto en polvo o abrir la cápsula y añadir el contenido a la comida. Suele dejarse incubar las enzimas sobre el alimento un breve periodo de tiempo, si bien no se ha demostrado la utilidad de este procedimiento. En nuestro centro, se suele comenzar con dosis altas de enzimas pancreáticas, que se van disminuyendo cuando se ha conseguido una respuesta favorable, hasta alcanzar una dosis efectiva mínima. Como efectos secundarios de la administración de enzimas, se ha descrito la posibilidad de úlceras y hemorragias en la mucosa oral que remiten al disminuir la dosis.

En un porcentaje muy alto de casos, es preciso administrar un antibiótico (metronidazol, tetraciclinas, tilosina, sulfamidas) en el momento del diagnóstico, dada la habitual presencia de un sobrecrecimiento bacteriano de intestino delgado secundario

En relación con la dieta, los estudios llevados a cabo muestran resultados controvertidos, por lo que se tiende a no recomendar cambios importantes en la dieta, en especial a largo plazo. Una buena estrategia puede ser instaurar una dieta de prescripción digestiva inicialmente, para luego cambiar una dieta de mantenimiento.

La habitual presencia de hipocobalaminemia, especialmente en gatos, debe ser tratada con inyecciones semanales de vitamina B12 (de 100 a 250 ug/1-2 semanas en gatos), hasta su resolución. Aunque también se recomienda en perros, las evidencias hasta el momento al respecto son menores.

La falta de respuesta al tratamiento con enzimas pancreáticas suele deberse a un sobrecrecimiento asociado. Otra posible causa es una hipersecreción ácida gástrica que esté inactivando parcialmente las enzimas; de modo empírico, ante una mala respuesta, se puede administrar un antisecretor ácido gástrico. Otra posibilidad es que se presente una enfermedad concurrente, hecho que es especialmente habitual en la especie felina (diabetes y pancreatitis).

Algunos autores sugieren que sería interesante en razas de riesgo realizar analíticas en animales asintomáticos con el fin de diagnosticar la enfermedad en fase subclínica. Aún

se desconoce si tendría utilidad la instauración de tratamientos inmunosupresores en estos pacientes con el fin de ralentizar o evitar la posible presentación de una IPE clínica.

Pronóstico

El pronóstico de esta enfermedad suele ser bueno, si bien se deben administrar enzimas pancreáticas de por vida. Cuando la remisión clínica se consigue al inicio del tratamiento, el pronóstico es favorable.

Bibliografía:

- Batchelor DJ, Noble PJ, Taylor RH, et al. (2007). Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. *J Vet Intern Med.*, 21, 54-60.
- Lem KY, Fosgate GT, Norby B, Steiner JM. (2008). Associations between dietary factors and pancreatitis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.*, 233, 1425-1431.
- Mix K, Jones C “Diagnosing acute pancreatitis in dogs”. (2006). *Compend Contin Educ Vet*, 226-234.
- Steiner JM, Newman S, Xenoulis P, et al. (2008). Sensitivity of serum markers for pancreatitis in dogs with macroscopic evidence of pancreatitis. *Vet Ther*, 9, 263-273.
- Watson PJ, Roulois AJ, Scase T et al. (2007). Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *J Small Anim Pract.*, 48, 609-618.
- Weatherton LK, Streeter EM. (2009). Evaluation of fresh frozen plasma administration in dogs with pancreatitis: 77 cases (1995-2005). *J Vet Emerg Crit Care*.19, 617-622.
- Westermarck E, Saari SA, Wiberg ME. (2010). Heritability of exocrine pancreatic insufficiency in German Shepherd dogs. *J Vet Intern Med.*, 24, 450-452.
- Westermarck E, Wiberg M. (2003). Exocrine pancreatic insufficiency in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 33, 1165-1179.
- Xenoulis PG, Suchodolski JS, Steiner JM. (2008). Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compend Contin Educ Vet*, 30,166-80.
- Xenoulis PG, Steiner JM. (2008). Current concepts in canine pancreatitis. *Top Companion Anim Med*, 23, 185-92.