

# Patologías pancreáticas en el perro

Ángel Sainz

Departamento de Medicina y Cirugía Animal. Hospital Clínico Veterinario Complutense.  
Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid

## Pancreatitis aguda y crónica

Habitualmente tendemos a pensar que las pancreatitis agudas son graves y las crónicas son leves, pero esto desafortunadamente no siempre es así. La diferenciación fundamental es que las agudas son de corta duración y habitualmente reversibles, mientras que las crónicas suelen ser irreversibles (por presencia de atrofia y fibrosis pancreática) y de larga duración. Clínicamente suelen ser indiferenciables en muchos casos. Como consecuencia de una pancreatitis, especialmente crónica, puede desarrollarse tanto diabetes mellitus como insuficiencia pancreática exocrina.

Aunque la incidencia de la pancreatitis parece estar subestimada, la detección de lesiones histológicas en páncreas de más del 30% de necropsias de perros podría no tener una correlación con lo que ocurre en la clínica. Son diferentes las razas descritas como especialmente predispuestas, si bien sería preciso analizar si lo son a la pancreatitis en sí o a algunos de los factores de riesgo asociados a su presentación.

En relación con la etiología, la pancreatitis en perros es muchas veces idiopática, no porque no haya una causa subyacente, sino porque las posibles causas subyacentes no se han estudiado suficientemente. Entre los factores predisponentes, se encuentran las dietas ricas en grasa, si bien la evidencia al respecto no es aún sólida. Sí parecen jugar un papel factores como la obesidad, el picoteo en la comida, la ingesta de basura o de alimentos inusuales y el ayuno previo.

Son múltiples los fármacos que se han relacionado con la presentación de pancreatitis en el perro como la azatioprina, furosemida, salicilatos, barbitúricos o bromuro, sulfamidas, L-asparaginasa, organofosforados o antimoniales. Sin embargo, por ejemplo, en el caso de los barbitúricos, aunque alrededor del 7% de los perros que reciben este tratamiento presentan PLI alta, solo un 0,6% presentan un cuadro clínico compatible con pancreatitis.

La administración de corticosteroides se ha considerado clásicamente un factor de riesgo. Estudios recientes sugieren que, como ocurre con los barbitúricos, los perros tratados con corticoides pueden presentar aumentos de la PLI, pero es infrecuente que presenten cuadro clínico o alteraciones ecográficas clásicas de pancreatitis.

Otros factores de riesgo son algunas endocrinopatías (hiperadrenocorticismos, hipotiroidismo o diabetes), hipertrigliceridemia, enfermedad hepatobiliar o hipotensión por cirugía previa.

Los signos clínicos más clásicos son vómitos y anorexia en aproximadamente el 90% de los casos. También se puede presentar debilidad, dolor abdominal, diarrea, deshidratación, ictericia, fiebre, shock y colapso.

Aunque la radiología puede mostrar pérdida de definición en abdomen craneal y efecto masa en la zona, la usamos especialmente para descartar otras patologías. La ecografía tiene mucha más sensibilidad y especificidad, con cambios clásicos variados como alteraciones de tamaño y ecogenicidad del páncreas, cambios en la grasa peripancreática, efectos masa, presencia de líquido libre o de reacción peritoneal. Dependiendo del operador, es una técnica específica y con una moderada sensibilidad, en especial en casos de moderados a graves. No obstante, si

tenemos una ecografía normal en un caso con sospecha clínica de pancreatitis, debería repetirse la ecografía en horas ya que la imagen a veces cambia en muy poco tiempo. Recientemente se ha sugerido que el TAC puede ser útil para el diagnóstico de algunas pancreatitis ya que por TAC se ve el páncreas completo en el 100%, mientras que por ecografía se estima que en un 73%. Además, con el TAC se detectan mejor algunas lesiones como la trombosis de la vena porta y mineralización biliar.

Las alteraciones en la analítica sanguínea son muy variadas e incluyen cambios en el hemograma como aumento de hematocrito, anemia, leucocitosis con neutrofilia, leucopenia o trombocitopenia. Además, se puede encontrar azotemia, aumento de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, aumento de lactato, hiperglucemia, alteraciones electrolíticas, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipocalcemia e hipoalbuminemia.

Dada la variedad e inespecificidad de los hallazgos laboratoriales en pancreatitis, se recurre a indicadores de la función pancreática. La amilasa y lipasa tienen un muy limitado valor diagnóstico por su baja sensibilidad y especificidad. Algo similar ocurre con la TLI para el diagnóstico de pancreatitis. La PLI específica canina es probablemente la técnica más utilizada en nuestro entorno en la actualidad. Se trata de una técnica con una elevada sensibilidad y especificidad. No obstante, se pueden encontrar perros con PLI elevada y sin signos clínicos evidentes de pancreatitis ni alteraciones ecográficas.

En teoría, la técnica diagnóstica de referencia es la biopsia pancreática, poco práctica y tampoco exenta de limitaciones por la existencia de lesiones parcheadas y de zonas con distintos diagnósticos en un mismo páncreas. En el ámbito clínico, esta técnica suele emplearse especialmente cuando hay sospecha de neoplasia.

Dado que habitualmente no conocemos la causa subyacente que produjo la pancreatitis y no la podemos subsanar, los 4 pilares del tratamiento son: hidratación, control de los vómitos, alivio del dolor y soporte nutricional.

Se suele utilizar fluidoterapia más o menos agresiva en función del cuadro, a base de Ringer lactato. Las transfusiones de plasma se han recomendado durante años, en especial si concurría hipoproteinemia o trastornos de la coagulación, pero un estudio reciente no encuentra diferencias en la evolución en función de su uso. No debemos olvidar suplementar con potasio o calcio, ante deficiencias.

El antiemético más utilizado en pancreatitis en la actualidad es el maropitant ya que además de su potente efecto como antiemético, posiblemente tiene efectos frente al dolor visceral. El ondansetrón es una alternativa interesante en pacientes con vómitos que no remiten.

El alivio del dolor con opioides está indicado aunque no haya signos aparentes de dolor. Aunque alguno de ellos pueda producir una cierta hipomotilidad intestinal, sus beneficios superan con mucho sus potenciales riesgos, habitualmente poco significativos desde un punto de vista clínico. En casos leves se suele usar buprenorfina, en casos moderados, metadona, y en casos graves metadona y lidocaína. También se puede emplear CRI de fentanilo o lidocaína con ketamina en casos especialmente graves. Si se va a realizar cirugía, se puede aprovechar la anestesia para colocar un catéter epidural y emplear fármacos como la morfina.

En cuanto al soporte nutricional, en contra de lo que clásicamente se consideraba, debe intentarse evitarse el ayuno prolongado, intentando la nutrición enteral con sonda. Inicialmente se consideraba que la mejor opción podría ser utilizar sondas de yeyunostomía, pero en la actualidad se aceptan como estrategias correctas las nasogástricas, esofágica o gástricas. Se recomienda el empleo de dietas ultrabajas en grasa (menos de 8% si es posible).

En caso de inapetencia, puede emplearse mirtazapina sin olvidar los antieméticos. Si detrás de la pancreatitis hay una hipertrigliceridemia, se puede tratar con fenofibrato (10 mg/kg/24h). Son pocas las pancreatitis en el perro que requieren un tratamiento antibiótico.

Por último, aunque clásicamente se ha considerado que los corticoides no debían emplearse en el tratamiento de las pancreatitis ya que se consideraban un factor de riesgo para su presentación, un reciente estudio ha mostrado que la administración de 1 mg/kg/día de prednisolona produce una reducción más rápida de proteína C reactiva y una mortalidad menor frente a placebo (11,3% versus 46,1%).

El fuzapladib es un inhibidor de la activación de LFA-1, antígeno 1 asociado a la función de los linfocitos, que tiene un papel clave en la emigración leucocitaria de sangre a tejidos. Este fármaco prometedor se ha comercializado en Japón en 2018 y acaba de ser autorizado provisionalmente en 2022 por la FDA en Estados Unidos, como tratamiento para la pancreatitis en perros.

Aunque la pancreatitis puede ser imprevisible, se han identificado los siguientes indicadores de gravedad: signos de sepsis o shock, distrés respiratorio, ascitis, alteraciones de coagulación, hipocalcemia, aumentos de urea/creatinina y diagnóstico de pancreatitis necrotizante.

### **Insuficiencia pancreática exocrina (IPE)**

En perros jóvenes, la causa más habitual de IPE es la atrofia acinar pancreática, producida por una pancreatitis linfocítica autoinmune progresiva que destruye selectivamente las células acinares. Las razas especialmente predispuestas son el Pastor alemán, Rough collie, Eurasier y Chow Chow. Otras posibles causas de IPE son pancreatitis crónica, hipoplasia pancreática congénita y neoplasias pancreáticas.

Su cuadro clínico es muy típico y 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 borborigmos intestinales y de flatulencias. También es típica la polifagia unida a pérdida de peso. El pelo suele tener mal aspecto y muchos casos presentan pica y coprofagia. La mayoría de los casos con IPE no vomitan. Algunos casos pueden mostrarse más nerviosos o agresivos. Debe tenerse en cuenta que en algunos casos no se refiere la presencia de diarrea.

Es poco habitual encontrar alteraciones importantes en la analítica sanguínea, si bien en algún caso se pueden ver elevaciones discretas de las transaminasas y, en ocasiones, discretas leucocitosis. La IPE no se suele acompañar de hipoproteinemia. Sí es habitual detectar hipocobalaminemia en insuficiencia pancreática exocrina.

La técnica diagnóstica de elección es la trypsin-like immunoreactivity o TLI. 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.

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

Es importante tener en cuenta que en ecografías de perros con IPE, el 64% de casos tienen un páncreas ecográficamente normal y el 85% presentan alteraciones en intestino.

El tratamiento de la IPE consiste básicamente en la administración de las enzimas pancreáticas en todas las comidas que ingiera el animal. Algunos estudios sugieren que las enzimas con cubierta entérica dan lugar a mejores resultados. Suele recomendarse abrir las cápsulas y espolvorear su contenido (microcápsulas con cubierta entérica) sobre el alimento, para finalmente dejar incubar las enzimas sobre el alimento un breve periodo de tiempo, si bien no se ha demostrado la utilidad de este procedimiento. 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 y que son muy poco habituales.

En cuanto a la dieta, algunos estudios muestran resultados controvertidos, por lo que, aunque inicialmente se suelen emplear dietas bajas en grasa, se tiende a no recomendar cambios importantes, en especial a largo plazo y tras una respuesta favorable. La habitual presencia de hipocobalaminemia debe ser tratada hasta su resolución.

En un porcentaje muy alto de casos nos encontramos disbiosis, por lo que aunque la evidencia científica al respecto es baja aún, se recomienda el empleo inicial de probióticos. La falta de respuesta al tratamiento con enzimas pancreáticas puede deberse, además de a disbiosis, a una enfermedad concurrente, especialmente de IPE con enfermedad inflamatoria intestinal.

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**

- Cridge H, Lim SY, Algül H, Steiner JM. New insights into the etiology, risk factors, and pathogenesis of pancreatitis in dogs: Potential impacts on clinical practice. *J Vet Intern Med.* 2022 May;36(3):847-864.
- Cridge H, Twedt DC, Marolf AJ, Sharkey LC, Steiner JM. Advances in the diagnosis of acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2021 Nov;35(6):2572-2587.
- Fabrès V, Dossin O, Reif C, Campos M, Freiche V, Maurey C, Pilot-Storck F, Desquilbet L, Benchekroun G. Development and validation of a novel clinical scoring system for short-term prediction of death in dogs with acute pancreatitis. *J Vet Intern Med.* 2019 Mar;33(2):499-507.
- French JM, Twedt DC, Rao S, Marolf AJ. Computed tomographic angiography and ultrasonography in the diagnosis and evaluation of acute pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med.* 2019 Jan;33(1):79-88. Erratum in: *J Vet Intern Med.* 2019 Nov;33(6):2795.
- Hardwick JJ, Reeve EJ, Hezzell MJ, Reeve JA. Prevalence of ultrasonographic gastrointestinal wall changes in dogs with acute pancreatitis: A retrospective study (2012-2020). *J Vet Intern Med.* 2022 May;36(3):947-956.
- Harris JP, Parnell NK, Griffith EH, Saker KE. Retrospective evaluation of the impact of early enteral nutrition on clinical outcomes in dogs with pancreatitis: 34 cases (2010-2013). *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio).* 2017 Jul;27(4):425-433.
- Kuzi S, Mazor R, Segev G, Nivy R, Mazaki-Tovi M, Chen H, Rimer D, Duneyevitz A, Yas E, Lavy E, Aroch I. Prognostic markers and assessment of a previously published clinical severity index in 109 hospitalised dogs with acute presentation of pancreatitis. *Vet Rec.* 2020 Jul 25;187(2):e13.
- Lim SY, Steiner JM, Cridge H. Understanding lipase assays in the diagnosis of pancreatitis in veterinary medicine. *J Am Vet Med Assoc.* 2022 Jun 8;260(11):1249-1258.

- Mansfield C, Beths T. Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. *J Small Anim Pract.* 2015 Jan;56(1):27-39.
- Ohta H, Morita T, Yokoyama N, Osuga T, Sasaki N, Morishita K, Nakamura K, Takiguchi M. Serial measurement of pancreatic lipase immunoreactivity concentration in dogs with immune-mediated disease treated with prednisolone. *J Small Anim Pract.* 2017 Jun;58(6):342-347.
- Okanishi H, Nagata T, Nakane S, Watari T. Comparison of initial treatment with and without corticosteroids for suspected acute pancreatitis in dogs. *J Small Anim Pract.* 2019 May;60(5):298-304.
- Pelligra T, Puccinelli C, Marchetti V, Citi S. Ultrasonographic Findings of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs. *Vet Sci.* 2022 Aug 4;9(8):407.
- Watson PJ, Roulois AJ, Scase T, Johnston PE, Thompson H, Herrtage ME. Prevalence and breed distribution of chronic pancreatitis at post-mortem examination in first-opinion dogs. *J Small Anim Pract.* 2007 Nov;48(11):609-18.