

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE VETERINARIA

**ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL CRÓNICA
(EIIC) EN CANINOS**

por

**Nadia AZAMBUYA
Magdalena GANDULFO
Viviana GARCÍA**

IG 123

Estudio de la enfermedad

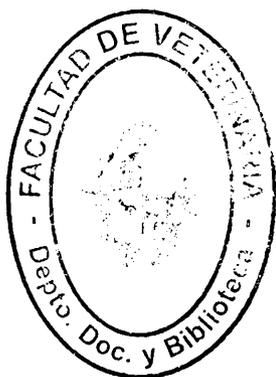


FV/28122

MSB

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina

MODALIDAD: Ensayo experimental



**MONTEVIDEO
URUGUAY
2008**

Tesis de grado aprobada por:

Presidente de mesa:

Segundo miembro (Tutor):



Dra. Ma. Teresa Sala

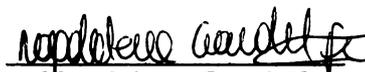
Tercer miembro:

Fecha:

19/12/2008

Autores:

Nadia Azambuya



Magdalena Gandulfo

Viviana García

AGRADECIMIENTOS

A nuestras familias que nos apoyaron de forma incondicional a lo largo de toda nuestra carrera, y sin ellas no habiéramos podido llevarla a cabo.

A todos los docentes, compañeros y amigos de esta casa de estudios, en especial a los docentes del área de Pequeños Animales del Hospital de Facultad de Veterinaria.

A la Dra. María Teresa Sala, nuestra tutora y al Dr. Carlos Soto por su dedicación y apoyo durante este trabajo.

Al Dr. Carlos Rodríguez, Dr. Sebastián Adó.

Al Dr. Andrés Gil por su colaboración en el área estadística.

Al personal de Biblioteca de Facultad de Veterinaria por su dedicación.

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadro I. Datos generales de los casos clínicos estudiados, porción del tubo digestivo afectada y tipo histológico hallado. Razas puras.....	37
Cuadro II. Datos generales de los casos clínicos estudiados, porción del tubo digestivo afectada y tipo histológico hallado. Razas mestizas.....	38
Cuadro III. Sintomatología, tratamiento y evolución de los casos Clínicos estudiados.....	42
Cuadro IV. Datos generales, porción del tubo digestivo afectada y tipo histológico de una raza en particular: Pastor Alemán.....	45
Cuadro V. Sintomatología, tratamiento y evolución de una raza en particular: Pastor Alemán.....	46
Figura 1. Endoscopio flexible.....	14
Figura 2. Torre de Endoscopia.....	15
Figura 3. Colonoscopia: engrosamiento de la mucosa y zonas eritematosas.	16
Figura 4. Duodenitis linfoplasmocitaria.....	18
Figura 5. Colitis linfoplasmocitaria.....	18
Figura 6. Fístulas perianales en un Pastor Alemán.....	22
Figura 7. Distribución por sexo de la población estudiada en porcentaje.....	39
Figura 8. Distribución por raza de la población estudiada en porcentaje.....	39
Figura 9. Distribución de la población por edad en años.....	40
Figura 10. Distribución de la población estudiada con respecto a la alimentación.....	40
Figura 11. Distribución de la población estudiada según el diagnóstico definitivo.....	41
Figura 12. Distribución según tipo histológico.....	41
Figura 13. Signos clínicos presentados en porcentaje.....	44
Figura 14. Distribución de la población estudiada comparando una raza específica con el resto de la población.....	45

TABLA DE CONTENIDO

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	IV
RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	3
ESTRUCTURA NORMAL DEL ESTÓMAGO.....	3
Anatomía.....	3
FUNCIÓN NORMAL DEL ESTÓMAGO.....	4
ESTRUCTURA NORMAL DEL INTESTINO DELGADO.....	4
Anatomía e Histología.....	4
FUNCIÓN NORMAL DEL INTESTINO DELGADO.....	4
Digestión.....	4
Absorción.....	4
Motilidad intestinal.....	5
Flora bacteriana.....	5
Inmunidad.....	5
ESTRUCTURA NORMAL DEL INTESTINO GRUESO.....	6
Anatomía e Histología.....	6
FUNCIÓN NORMAL DEL INTESTINO GRUESO.....	6
Motilidad.....	6
Transporte hidroelectrolítico.....	7
Secreción de moco.....	8
Microflora colónica.....	8
Inmunidad de la mucosa.....	9
COLITIS CRÓNICA EN CANINOS.....	10
ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA CRÓNICA (EIIC).....	11
Generalidades (fisiopatología).....	11
Diagnóstico e importancia de la biopsia gastrointestinal.....	13
Endoscopía.....	14
Colonoscopia.....	15
Biopsia.....	16
ENTEROCOLITIS LINFOCÍTICA PLASMOCÍTICA (CLP).....	17
ENTEROCOLITIS EOSINOFÍLICA.....	19
OTRAS COLITIS.....	19
CUHC.....	20
Colitis supurativa.....	20
Enterocolitis granulomatosa.....	20
Colitis piogranulomatosa.....	20
Enteropatía inmunoproliferativa del Basenji.....	20
Enteropatía del Shar Pei.....	21
EIIC: ¿ENFERMEDAD PRENEOPLÁSICA?.....	21
RELACIÓN DE LA EIIC CON LA PRESENCIA DE FÍSTULAS PERIANALES.....	21

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: COLOPATÍAS QUE CAUSAN	
DIARREA.....	22
Abuso.....	22
Intolerancia.....	22
Hipersensibilidad.....	23
Agentes bacterianos.....	23
Agentes parasitarios.....	23
Hongos.....	24
Misceláneas.....	24
Síndrome de intestino irritable.....	24
Neoplasias.....	24
Causas varias.....	24
COLOPATÍAS QUE CAUSAN CONSTIPACIÓN.....	25
TRATAMIENTO DE LA EIIC.....	25
TRATAMIENTO DE CLP.....	25
Manejo dietético.....	25
Manejo farmacológico.....	27
Sulfasalazina.....	28
Nuevas preparaciones de Mesalamina.....	28
Corticoides.....	29
Metronidazol.....	30
Azatioprina.....	30
Tilosina.....	30
Metotrexato.....	30
Ciclosporina.....	30
Zileutón.....	31
Zafirlukast y Montelukast.....	31
Infliximab.....	31
Pentoxifilina.....	31
Mofetilmicofenolato.....	31
Thalidomida.....	31
Tratamiento farmacológico utilizado por dos autores.....	31
TRATAMIENTO DE COLITIS EOSINOFÍLICA.....	32
OBJETIVOS.....	33
HIPÓTESIS.....	34
MATERIALES Y MÉTODOS.....	35
RESULTADOS.....	37
DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIONES.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	52

RESUMEN

FA

El objetivo de este estudio es relacionar el sexo, edad, raza y alimentación con la presentación de la EIIC en caninos. Además conocer la sintomatología más frecuente, el tipo histológico más común y la evolución con el tratamiento indicado. Para llevarlo a cabo se utilizaron 56 caninos de ambos sexos, de diferentes edades y razas que concurrieron al Hospital de la Facultad de Veterinaria, con la sintomatología característica de EIIC, entre los años 1997 y 2008. Los pacientes fueron derivados a la Unidad de Endoscopia donde se extrajeron 4 muestras de mucosa de distintas porciones del tubo digestivo para realizar el estudio histopatológico y llegar al diagnóstico definitivo. La mayoría eran machos, entre 3 y 8 años, de razas puras. El Pastor Alemán fue la raza más afectada. No se puede concluir que la alimentación sea un factor predisponente de la enfermedad. La sintomatología más común fue diarrea, vómitos, hematoquecia y tenesmo de curso crónico. La EIIC se confirmó en un 41% de los casos. El tipo histológico más común fue el linfocítico/plasmocítico. Este estudio no demuestra que la dietoterapia y el tratamiento médico revierten la sintomatología.

SUMMARY

The aim of this study is to relate gender, age, breed and diet with the presentation of *EIIC* in canines. Besides knowing the most frequent symptomatology, the most common histological type and evolution with treatment. It's carried out in 56 canines of both genders, of different ages and races who arrived to the Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine, with the characteristic symptomatology of *EIIC*, between 1997 and 2008. The patients were derived to the Endoscopy Unit where 4 samples were taken from mucous of different portions of the digestive tract to realize the histopathological study and bring up the definitive diagnosis. The majority were male, between 3 and 8 years old of pure races. The German Shepherd was the most affected breed. We can't conclude that nutrition is a predisposing factor to the disease. The most common symptom was diarrhoea, vomit, haematochezia and tenesmus of chronic course. The *EIIC* was confirmed in 41% of cases. The most common histological type was lymphocytic/ plasmacytic. This study doesn't proves that the dietary management and medical treatment revert the symptoms.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad intestinal inflamatoria crónica (EIIC) es actualmente una enfermedad en auge, la cual despertó nuestro interés de estudio. La casuística observada en el Hospital de la Facultad de Veterinaria de Montevideo ha aumentado en los últimos tiempos y hoy contamos con valiosas herramientas como la endoscopia que nos permite llegar al diagnóstico definitivo.

Las enfermedades gastrointestinales son muy comunes en la clínica de pequeños animales, siendo las de curso agudo las que más encontramos; sin embargo está aumentando el diagnóstico de padecimientos crónicos, los cuales también tienen efecto importante en la salud de nuestros pacientes.

La EIIC se refiere a un grupo de desórdenes caracterizados por la persistencia o recurrencia de signos clínicos de enfermedad gastrointestinal, caracterizada por vómitos y diarreas crónicas de meses o años de evolución, continuos o intermitentes. Se presenta con una acumulación anormal de células inflamatorias (linfocitos, plasmocitos, eosinófilos, neutrófilos y otros) en la mucosa y submucosa del estómago, intestino delgado y/o grueso; es por ello que esta enfermedad se puede clasificar de acuerdo al área del intestino afectada (colitis, gastroenterocolitis, enteritis, enterocolitis) y al tipo de célula inflamatoria predominante (linfocítica/ plasmocítica, eosinofílica, histiocítica).

La etiología es multifactorial, jugando la alimentación un rol importante en su presentación.

Afecta a caninos de edad media a adultos (3 a 7 años), de cualquier sexo y raza. Casi todas las razas puras de caninos y también las cruas pueden padecerla, aunque en el caso del Bóxer, éste está predispuesto a una forma específica de la enfermedad.

La Endoscopia junto con la toma de muestras para su estudio histopatológico nos permiten llegar al diagnóstico definitivo de la enfermedad y determinar su infiltrado celular predominante. Esto es importante, porque si bien la forma de tratamiento es similar para algunos de los tipos (linfocítica/ plasmocítica, eosinofílica), la respuesta al tratamiento y el pronóstico son variables.

El tratamiento se basa en la combinación de manejo dietético y farmacológico. Las drogas más comúnmente utilizadas son la Prednisona/ Prednisolona, Sulfazalacina, Metronidazol y Azatioprina. Recientemente se están probando otras drogas que sí son utilizadas con éxito en medicina humana.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ESTRUCTURA NORMAL DEL ESTÓMAGO

ANATOMÍA

El estómago se encuentra entre el esófago y el intestino delgado.

Es un órgano músculo-glandular ubicado en el abdomen craneal ubicado en una posición transversa, más hacia la izquierda de la línea media que hacia la derecha.

Se divide en 5 regiones anatómicas: cardias, fondo, cuerpo, antro y píloro.

La capacidad del estómago varía de 0,5 a 8 litros.

La irrigación proviene principalmente de la arteria celíaca, y las venas son satélites de las arterias. La sangre del estómago ingresa en el hígado mediante la vena porta. Los vasos linfáticos drenan en los ganglios linfáticos hepáticos derecho e izquierdo.

La inervación es principalmente autónoma. La extrínseca consiste en fibras simpáticas del plexo celíaco y fibras parasimpáticas de los troncos vagales dorsal y ventral. La inervación extrínseca se denomina sistema nervioso entérico.

FUNCIÓN NORMAL DEL ESTÓMAGO

El estómago cumple 3 funciones principales: reservorio, secreción de ácido clorhídrico (HCl) y enzimas digestivas y vaciado del contenido dentro del duodeno.

El estómago proximal almacena alimento y produce el vaciamiento de los líquidos. El estómago distal participa en la ruptura mecánica del alimento, la trituración y el vaciamiento de los sólidos.

Tres estímulos locales (gastrina, ACTH e histamina) estimulan la secreción de HCl por las células parietales. Ésta está controlada por impulsos cefálicos, gástricos e intestinales.

La secreción de bicarbonato alcaliniza el contenido estomacal y proporciona la primera línea de defensa contra el ácido luminal.

La mucosa gástrica está cubierta por una capa de moco que la protege y lubrica.

Las células principales secretan pepsinógeno, una pro-enzima que es activada a pepsina por la acción del ácido clorhídrico. La pepsina degrada proteínas en polipéptidos y estimula la liberación de gastrina y colecistocinina.

La barrera mucosa gástrica protege al estómago de los efectos nocivos del HCl, la pepsina y las partículas abrasivas intraluminales.

Además del moco y el bicarbonato, otros mecanismos defensivos incluyen la inmunidad de la mucosa, las prostaglandinas protectoras, la microcirculación de la mucosa y el recambio celular.

La mucosa secreta prostaglandinas (PG E₂, PG F₂α y prostaciclina) que previenen la ruptura de la barrera mucosa, estimulan la secreción de moco, aumentan la secreción de bicarbonato, estimulan los procesos de transporte y síntesis macromolecular, estabilizan los lisosomas, estimulan los fosfolípidos y aumentan el flujo sanguíneo.

Las prostaglandinas también modulan la actividad de muchos inmunocitos como macrófagos, mastocitos, neutrófilos y eosinófilos. Éstas, junto con el óxido nítrico y citocinas, regulan la respuesta inmunológica.

Las contracciones del estómago se denominan ondas peristálticas y dependen de la actividad eléctrica de las células del músculo liso que dan origen a ondas lentas.

La composición del quimo y su densidad calórica regula el pasaje de éste hacia el duodeno. Las grasas, los carbohidratos y los aminoácidos retardan el vaciamiento gástrico.

ESTRUCTURA NORMAL DEL INTESTINO DELGADO

ANATOMÍA E HISTOLOGÍA

El intestino delgado (ID) comienza en el píloro del estómago y finaliza en la válvula ileocólica. Anatómicamente se divide en 3 segmentos: duodeno, yeyuno e ileon.

El duodeno corresponde al 10% del largo del ID. El colédoco y el conducto pancreático ingresan al duodeno mediante la papila mayor, y el conducto pancreático accesorio ingresa en la papila menor.

El yeyuno se origina como una transición estructural y funcional indefinida desde el duodeno, y constituye la mayor parte del intestino delgado.

El ileon posee particularidades funcionales, como la absorción de sales biliares, pero su anatomía no está claramente demarcada del yeyuno. Finaliza en la válvula ileocólica cercana a la unión cecocólica.

El intestino delgado está constituido por serosa, muscular, submucosa y mucosa. La capa mucosa es responsable de la secreción y absorción, así como de ser la barrera contra el ambiente luminal. Comprende el epitelio y la lámina propia y está modificada por pliegues macroscópicos y procesos digitiformes (vellos). La lámina propia contiene agregados de tejido linfóide e inmunocitos no agregados. Las criptas son irrigadas por arteriolas independientes.

La superficie intestinal está cubierta por una monocapa de células epiteliales; predominan los enterocitos, con células caliciformes productoras de moco mezcladas. Las células criptales tienen una gran capacidad secretora y a medida que los enterocitos migran hacia el extremo del vello, maduran y desarrollan elementos estructurales y funcionales asociados con la digestión y absorción. Los enterocitos poseen una porción especializada llamada membrana microvellosa o ribete en cepillo con microvellos en su superficie.

Las enzimas digestivas y las proteínas de transporte son inducidas según la composición de la dieta, por lo tanto un cambio repentino de ésta puede ocasionar diarrea por intolerancia transitoria hasta que los enterocitos estimulen la expresión de enzimas y portadores específicos, o se diferencien nuevos enterocitos que expresen proteínas inducidas. Así, la diarrea se vuelve autolimitante.

FUNCIÓN NORMAL DEL INTESTINO DELGADO

DIGESTIÓN

Para facilitar la absorción de los nutrientes éstos deben de ser hidrolizados desde su estructura polimérica inicial hasta monómeros. Esta hidrólisis es llevada a cabo en el intestino delgado mediante la secreción del páncreas exócrino y de las sales biliares.

ABSORCIÓN

Los nutrientes digeridos en la luz intestinal se absorben mediante procesos áctivos, pasivos o mediante transporte facilitado, mediado por un transportador.

La capacidad del intestino para absorber líquidos y electrolitos varía de acuerdo al sitio; la absorción de agua adquiere eficiencia hacia distal.

La endocitosis de péptidos antigénicos es fundamental para la respuesta inmunológica de la mucosa.

MOTILIDAD INTESTINAL

El movimiento de onda lenta y de contracciones segmentarias y peristálticas son generadas mediante la contracción coordinada del músculo liso. Las contracciones segmentarias provocan el pasaje lento y aseguran la mezcla de los nutrientes, mientras que las contracciones peristálticas empujan la ingesta en forma progresiva.

FLORA BACTERIANA

La flora bacteriana del ID se incrementa desde el duodeno hasta el colon, consistiendo en microorganismos aerobios, anaerobios y anaerobios facultativos (*Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, *E.coli*, *Corynebacterium sp*, *Lactobacillus sp*, *Clostridium sp*; entre otros).

Es necesaria una flora entérica estable para prevenir la colonización del intestino con patógenos y así estimular el desarrollo inmunitario entérico.

INMUNIDAD

La mucosa intestinal actúa como barrera protegiendo contra patógenos o antígenos lumbinales. El tejido linfoide asociado a la mucosa (TLAM) contiene gran cantidad de inmunocitos y sintetiza Ig A. Además de su función de defensa, mantiene la tolerancia contra los antígenos dietéticos y microbianos no riesgosos.

El principal sitio de captación de antígenos son las células M fagocíticas encontradas en el epitelio asociado a folículos superpuestos a las placas de Peyer. Las células M muestran los antígenos de la luz intestinal y lo transfieren a los macrófagos, células dendríticas y linfocitos. Los macrófagos cumplen la función de células presentadoras de antígenos. Además de las células M en la respuesta inmunitaria, los enterocitos también pueden endocitar antígenos lumbinales. Los antígenos pueden ingresar a través de las uniones herméticas entre las células, siendo mayor su ingreso si la mucosa está dañada. La entrada del antígeno por esta ruta anormal y el escape de los mecanismos normales de las células presentadoras de antígenos es una vía mediante la cual se puede desarrollar la sensibilización e hipersensibilidad.

La función de los linfocitos T en la lámina propia es fundamental en el mantenimiento de la tolerancia y el desarrollo de la respuesta inmunitaria apropiadas en el intestino. Las células T CD4 predominan en la lámina propia, sin embargo los linfocitos T CD8 lo hacen en el epitelio intestinal.

La activación de los linfocitos T CD4 requiere la presentación de antígenos. La secreción de IL-2 por los linfocitos los autoactiva y lleva a la expansión clonal, con el desarrollo de células memoria y efectoras.

ESTRUCTURA NORMAL DEL INTESTINO GRUESO

ANATOMÍA E HISTOLOGÍA

El intestino grueso comienza en la unión ileocólica y finaliza en el ano. Anatómicamente se divide en 3 regiones: ciego, colon y recto. Mide de largo aproximadamente entre 28 y 90 cm.

El ciego es un divertículo sigmoide del colon proximal y articula con este mediante el orificio cecocólico. Su largo varía entre 8 a 30 cm.

El colon se divide en las porciones ascendente, transversa y descendente, y sus flexuras conectoras.

La irrigación sanguínea proviene de las arterias mesentéricas craneal y caudal. El drenaje venoso se produce mediante las venas mesentéricas craneal y caudal hacia la vena porta.

El drenaje linfático depende de los ganglios linfáticos cólicos derecho, medio e izquierdo.

La función entérica se encuentra regulada por el sistema nervioso intrínseco y extrínseco. La inervación intrínseca depende de la red intramural de neuronas contenidas en los plexos mioentéricos y submucosos. Ésta permite la regulación funcional autónoma basada en las condiciones intraluminales, como el grado de distensión. El sistema extrínseco depende del sistema nervioso autónomo. La inervación parasimpática proviene del nervio vago y pélvico, mientras que la inervación simpática se origina en el tronco paravertebral mediante los ganglios simpáticos.

Histológicamente el intestino grueso contiene mucosa, submucosa, muscular y serosa. Las modificaciones anatómicas de la mucosa colónica que incrementan su área de superficie no son tan definidas como en el intestino delgado. Posee pliegues irregulares (semilunares) en la superficie mucosa pero son menos prominentes que los circulares del intestino delgado; está desprovista de vellos, y los microvellos de las células epiteliales son menos abundantes. Contiene criptas de Lieberkühn que se extienden desde la superficie absorbita a través de todo el espesor de la mucosa y están formadas por células epiteliales, mucosas y endócrinas.

El recambio celular en el colon es más lento que en el intestino delgado, necesitando 4 a 7 días. Dentro de la lámina propia puede encontrarse una cantidad moderada de linfocitos y plasmocitos con distribución difusa.

Las principales funciones del colon son la extracción de agua y electrolitos (en el colon proximal), y el almacenamiento de heces y defecación (en el colon distal). De menor importancia es la fermentación microbiana de la materia orgánica que no fue digerida ni absorbida en el intestino delgado (Ettinger, 2007).

FUNCIÓN NORMAL DEL INTESTINO GRUESO

MOTILIDAD

La actividad motora del colon es similar a la del intestino delgado, con presencia de segmentación y movimientos propulsivos. Estos últimos ocurren en 3 patrones: actividad peristáltica, peristalsis inversa y peristalsis en masa (Zoran, 2000).

La motilidad en el colon distal se caracteriza por contracciones migratorias gigantes espontáneas o movimientos de masa. Estas poderosas contracciones permiten movilizar los contenidos del colon hacia el recto en preparación para la defecación.

A través de todo el colon la segmentación rítmica originada en el estrato muscular circular mueve los contenidos en direcciones anterógradas y retrógradas impidiendo el tránsito rápido. Las ondas peristálticas, que son anillos tónicos de constricción transmitidos por la capa muscular longitudinal, sirven para trasladar los contenidos colónicos hacia aboral.

El control de la peristalsis y segmentación rítmica está determinado por la actividad de onda lenta, la cual es una propiedad bioeléctrica intrínseca del músculo liso. La frecuencia de onda lenta varía en el intestino grueso. La actividad de esta onda generada en el colon es menor de 5 ciclos por minuto, siendo la más lenta de todo el tubo alimentario. Es más lenta en el colon proximal que en el distal, y por esto impide el tránsito y contribuye a la extracción de agua y electrolitos. A diferencia del intestino delgado, las ondas lentas en el intestino grueso son generadas en el estrato muscular circular. Existen múltiples marcapasos que propagan estas ondas lentas a distancias cortas. Un marcapasos solitario en el colon proximal propaga las ondas lentas en dirección oral, mientras que otros marcapasos colónicos estimulan la segmentación, moviendo los contenidos aboralmente hacia el recto.

El sistema nervioso intrínseco es esencial para la motilidad colónica normal y puede funcionar de manera independiente del extrínseco. Los estímulos para la contracción ocurren mediante mecanorreceptores en las capas musculares en respuesta a la distensión luminal, o mediante quimiorreceptores dentro de la mucosa en respuesta a cambios en las condiciones lumbinales.

Una variedad de factores miógenos, neurales y hormonales influyen en la motilidad colónica. Entre los factores estimulantes se encuentran: distensión luminal, fibra dietética, estimulación parasimpática, agentes colinérgicos, prostaglandinas y morfina. Los factores que inhiben incluyen: estimulación simpática, agentes anticolinérgicos e inflamación. Otros factores pueden ser estimulantes o inhibidores, como los analgésicos narcóticos y los neurotransmisores entéricos (óxido nítrico, VIP, encefalinas, colecistocinina, sustancia P, somatostatina y bombesina).

La principal función del sistema nervioso extrínseco está en el colon distal, donde participa en el reflejo de la defecación.

TRASPORTE HIDROELECTROLITICO

El intestino grueso normalmente absorbe una menor cantidad de agua que el delgado, pero lo hace con una mayor eficiencia. Cerca del 90% del agua que ingresa en el intestino grueso es absorbida. Esta absorción es pasiva a través de un gradiente osmótico principalmente creado por la absorción sódica. Cuando el flujo líquido desde el intestino delgado supera esta capacidad, cuando hay secreción de líquido colónico o cuando disminuye la absorción colónica, el resultado es la diarrea. Por lo tanto la capacidad del intestino grueso para absorber agua determina si hay o no diarrea. La absorción sódica en el colon proximal ocurre principalmente mediante el transporte acoplado al cloruro. En el intestino grueso hay secreción de potasio, siendo este el catión con máxima concentración en las heces. La absorción activa del potasio tiene lugar en el colon distal mediante un mecanismo de intercambio K^+/H^+ .

Los mineralo y glucocorticoides estimulan la absorción sódica y la secreción potásica en el colon distal. Estas sustancias participan en el transporte colónico al incrementar la permeabilidad de la membrana apical al sodio y potasio y potenciando la actividad de la bomba ATP-asa Na^+/K^+ . El bicarbonato es secretado por las células epiteliales colónicas para neutralizar los ácidos producidos por las bacterias colónicas, que pueden ser irritantes para la mucosa.

SECRECIÓN DE MOCO

El moco es el principal producto secretorio del intestino grueso. Lubrica, facilita el pasaje de los contenidos y protege la mucosa de noxas mecánicas o químicas. Diversos agentes (microorganismos, enterotoxinas) pueden encontrarse en el moco, impidiendo su ingreso o efecto sobre la mucosa colónica. La estimulación táctil directa de las células mucosas por los contenidos lumenales o reflejos intramurales regula primariamente la producción de moco. El intestino grueso es capaz de secretar grandes volúmenes de moco, agua y electrolitos cuando es irritado. Esto sirve para diluir el factor irritante y evacuar rápidamente el contenido colónico. Los aumentos de la secreción mucosa también pueden ser estimulados por la actividad parasimpática.

MICROFLORA COLÓNICA

El intestino grueso contiene la máxima concentración de bacterias del conducto digestivo: 1 g de heces contiene hasta 10 a la 11 microorganismos. Predominan las bacterias anaerobias (formadoras o no de esporas), que representan hasta el 90 % de la microflora. El *Bifidobacterium sp.* y el *Bacteroides sp.* se hallan en grandes cantidades, con menos densidad de *Clostridium perfringens* y *Lactobacilos*. La familia Enterobacteriaceae (*E. coli*) y el *Streptococcus sp.* son los aerobios predominantes en el intestino grueso.

La regulación fisiológica de esta flora se requiere para prevenir la hipermultiplicación bacteriana y la colonización de microorganismos patógenos. Los factores que contribuyen a esta homeostasis incluyen motilidad normal, barrera mucosa, factores inmunes locales, interacciones microbianas que favorecen el crecimiento de la microflora normal, disponibilidad de oxígeno y nutrientes dietéticos. La administración de agentes antibacterianos y la hiperproducción de sustancias endógenas (por ej. sales biliares) pueden afectar la función colónica y las concentraciones de los microbios (Ettinger, 2007).

La fermentación de la fibra dietética por los microbios colónicos genera ácidos grasos de cadena corta (AGCC), CO₂, agua, metano e hidrógeno; a su vez estos metabolitos afectan el ecosistema luminal y los colonocitos. Las enzimas de la microflora colónica convierten los ácidos biliares primarios en secundarios, los que son irritantes para el epitelio colónico y promotores tumorales, pudiendo contribuir a la EIIc y a la neoplasia.

La fibra dietética es el sustrato primario para la fermentación bacteriana, pero no todas las fibras son fermentables de igual manera. Se pueden clasificar en:

- A) Fibras altamente fermentables (fructooligosacáridos, citrus pectina, goma vegetal).
- B) Fibras moderadamente fermentables (pulpa de remolacha, fibra de avena, salvado de arroz).
- C) Fibras escasamente fermentables (celulosa, cáscara de maní, lignina).

Las mejores fibras para acrecentar la función colónica distal y reducir la exposición de los colonocitos a las toxinas lumenales son aquellas de fermentación incompleta por la microflora del colon proximal.

Los fructooligosacáridos (FOS) son carbohidratos complejos no digeridos por las enzimas del intestino delgado, pero sí fermentados por microbios colónicos específicos que los aprovechan como sustrato energético. Como no son utilizados por los patógenos, los FOS fomentan la proliferación de microbios beneficiosos mientras inhiben el crecimiento de otras especies menos deseables.

Cuanto mas fermentable es la fibra más AGCC son elaborados; el proceso de la fermentación también reduce el volumen fecal.

Los AGCC (acetato, propionato, butirato) son empleados por las células epiteliales colónicas como fuente de energía metabólica y son un sustrato para la síntesis de lípidos celulares. En los perros el butirato y la glucosa parecen ser igualmente sustratos importantes para la energía metabólica. El butirato brinda una fuente de energía de rápida disponibilidad para los colonocitos.

Además los AGCC cumplen otros propósitos importantes; son los cationes primarios en la luz colónica ayudando a mantener un PH más ácido y participan en los flujos de sodio y agua. El PH luminal ácido reduce la ionización de los ácidos grasos de cadena larga y ácidos biliares (ambos irritantes colónicos), incrementa la concentración de los iones de amonio (que son incapaces de atravesar la membrana celular y por ello son excretados en las heces) y reducen la esporulación e hipermultiplicación de especies patógenas (Zoran, 2000).

INMUNIDAD DE LA MUCOSA

Los mecanismos defensivos naturales del colon incluyen factores mecánicos e inmunológicos. Los factores mecánicos importantes incluyen barrera mucosa efectiva de células epiteliales, motilidad, moco (secretado por células caliciformes que atrapan patógenos), y la microflora normal que impide la colonización de microorganismos patógenos. El sistema inmune colónico consiste en 3 compartimientos principales que albergan linfocitos: tejido linfoide asociado al intestino (TLAI), epitelio intestinal y lámina propia de la mucosa.

EL TLAI consiste en componentes linfoides agregados (ganglios linfoides y placas de Peyer) y no agregados (linfocitos lumbales, intraepiteliales y de la lámina propia). La función de los folículos linfoides es capturar y procesar antígenos. El TLAI contiene linfocitos B y T (sobre todo asistentes) y células procesadoras de antígenos que incluyen macrófagos y células dendríticas. Los centros germinales de los folículos linfoides contiene células B productoras de Ig A y células epiteliales especializadas, denominadas membranosas o M, que atrapan antígenos y los canalizan hacia las procesadoras de antígenos.

Los linfocitos intraepiteliales son principalmente células T supresoras (CD8+) y también existen poblaciones menores de células T contrasupresoras y linfocitos asesinos naturales (NK). En este compartimiento también se encuentran los progenitores de los mastocitos.

La lámina propia de la mucosa contiene células T y B. Las células B productoras de Ig A son el subtipo predominante, mientras que la mayoría de las T corresponden al subgrupo asistente. También se encuentran mastocitos, macrófagos y eosinófilos. Además de mediar la hipersensibilidad inmediata, los mastocitos intervienen en la hipersensibilidad retardada, inflamación, citotoxicidad e inmunorregulación.

Los plasmocitos dentro de la mucosa elaboran Ig A y luego se libera al lumen intestinal. Esta Ig A secretoria se une a los antígenos e impide su adhesión y captación por la mucosa intestinal. Excluye el material antigénico desde la mucosa junto con otros factores mecánicos.

Los antígenos que penetran el epitelio mucoso inician una respuesta inmune. Luego de procesar el antígeno el sistema inmune experimenta la expansión de clonas responsable de la inmunidad mediada por células, inmunidad humoral, memoria inmune e inmunorregulación.

La inmunidad mediada por células comprende la citotoxicidad celular y síntesis de compuestos bioactivos llamados citocinas. Los linfocitos en el compartimiento intraepitelial y mucoso poseen potencial citotóxico. La citotoxicidad se clasifica en células NK, mediada por células dependiente de anticuerpos e inducida por mitógenos. Los macrófagos también pueden transformarse en citotóxicos.

Los linfocitos T, macrófagos y otras células inflamatorias luego de la estimulación por antígenos elaboran interleucinas, leucotrienos e interferones. Estos promueven funciones celulares como la activación macrofágica, proliferación y maduración de células T, producción de Ig A y actividad citotóxica.

Luego de la penetración antigénica de la barrera mucosa, en la respuesta inmune humoral también intervienen otras Igs. La Ig M, Ig G e Ig E pueden participar en las defensas mediante los procesos de opsonización, fijación del complemento y promoción de una respuesta inflamatoria, a diferencia de la Ig A. La Ig E también es un importante mediador de la hipersensibilidad inmediata. Cuando el antígeno se une a las moléculas de Ig E fijadas a los mastocitos ocurre su degranulación con liberación de mediadores inflamatorios (histamina, serotonina, leucotrienos).

La tolerancia inmunológica oral es una característica del sistema inmune gastrointestinal. La tolerancia proviene de la supresión de las respuestas inmunes mediadas por células y humorales a los antígenos lumbinales ingeridos y flora microbiana. Esta respuesta supresora se debe a las células T supresoras generadas por el TLAI. La tolerancia oral es necesaria para prevenir el daño mucoso y sistémico como resultado de una respuesta inflamatoria continua contra antígenos benignos persistentes. Parte del control sobre esta respuesta es ejercido por células T contrasupresoras, las cuales pueden revertir la respuesta supresora.

En resumen, el sistema inmunitario colónico protege al huésped mediante la exclusión de antígenos (primariamente Ig A), inmunorregulación (células T supresoras), eliminación de antígenos (secreción de anticuerpos, inmunidad mediada por células, respuesta inflamatoria) y desarrollo de tolerancia oral.

COLITIS CRÓNICA EN CANINOS

La colitis crónica se define como una inflamación del colon cuando menos durante 2 semanas (Kirk, 2001).

Es responsable de aproximadamente una tercera parte de todos los casos de diarrea crónica en el perro (Bush, 1995).

Independientemente del tipo de colitis, los signos clínicos, el plan diagnóstico y el tratamiento son similares (Kirk, 2001).

Suele desarrollarse en caninos menores de 7 años de edad. La edad media de inicio de los signos clínicos es de 3,1 años. Pueden afectarse caninos de mayor edad, hasta 14 años (Kirk, 2001).

Se presenta tanto en machos como en hembras. Casi todas las razas puras de caninos y las mixtas pueden tener colitis (Kirk, 2001).

El signo clínico habitual es la diarrea del intestino grueso. Hay un incremento en la frecuencia de defecación y suele estar disminuída la cantidad de heces. A menudo hay hematoquecia y exceso de moco. Se observa tenesmo comúnmente. Pueden ocurrir vómitos intermitentes con menos frecuencia y gravedad que la diarrea (Kirk, 2001). El vómito es producido por inflamación de los receptores del colon que genera un estímulo visceral aferente que vía nervios vagales o simpáticos llega al centro del vómito en la médula. También puede influir la absorción de toxinas, porque el intestino está más

permeable (Bush, 1995). La pérdida de peso es rara, excepto en pacientes en los cuales también está afectado el intestino delgado o el estómago. Rara vez se observa letargo y disminución del apetito (Kirk, 2001).

Es común que progrese la frecuencia y gravedad de la diarrea. Al principio puede ser esporádica y predominar las heces normales. Por lo general se desarrollan períodos más frecuentes de diarrea, que en algunos casos progresa hasta ser constante (Kirk, 2001).

En algunas razas como el Collie, la primera presentación es grave, caracterizada por tenesmo marcado y disentería (Bush, 1995).

En pacientes con colitis crónica el examen físico suele ser normal. Puede haber pérdida de peso. Pocas veces se palpa un colon engrosado. El tacto rectal puede provocar dolor y observarse sangre en el guante de exploración, y puede descubrirse una superficie mucosa irregular.

ENFERMEDAD INTESTINAL INFLAMATORIA CRÓNICA (EIIC)

GENERALIDADES (fisiopatología)

Las enfermedades gastrointestinales son frecuentes en la clínica diaria de pequeños animales, siendo las de curso agudo las que más se presentan.

Éstas poseen carácter autolimitante y remiten con el tratamiento sintomático.

Recientemente se está incrementando el diagnóstico de padecimientos crónicos, los cuales tienen un efecto importante en la salud de nuestros pacientes.

La diarrea crónica se caracteriza por tener un curso de 2 a 4 semanas y no responder al tratamiento sintomático.

La EIIC comprende un conjunto de procesos inflamatorios crónicos del estómago, intestino delgado y/o colon, caracterizados por la persistencia o recurrencia de signos clínicos de enfermedad gastrointestinal, de causa indeterminada, asociadas con evidencias histológicas de inflamación de la mucosa del intestino delgado y grueso.

Microscópicamente se caracteriza por alteraciones epiteliales y glandulares de la mucosa con aumento de infiltrados celulares que orientan hacia una patogenia inmunológica. El infiltrado celular puede estar integrado por linfocitos/plasmocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos o una combinación de estas células.

La EIIC es la causa más común de vómito y diarrea crónica en perros y gatos (Rojó López, 2004).

En general afecta a perros de edad media a adultos, de cualquier sexo o raza, aunque algunas formas de EIIC afectan exclusivamente a ciertas razas (como por ej. colitis histiocítica ulcerativa del Bóxer, enteropatía inmunoproliferativa del Basenji).

La fisiopatología de las enfermedades inflamatorias del intestino es compleja y no se comprende por completo. Se desconoce si el origen es una respuesta inflamatoria a un agente extraño o se debe a una respuesta inmunitaria anormal a antígenos intraluminales normales (como alimento o bacterias), desencadenada por hiperpermeabilidad intestinal, función supresora defectuosa del TLAI, u otros eventos inmunológicos primarios (Kirk, 2001).

Se especula que alteraciones en la barrera de mucosa intestinal (aumento de la permeabilidad), alteraciones en la función del sistema inmune de la mucosa intestinal, la microflora endógena, factores de la dieta y susceptibilidad genética del huésped, están fuertemente relacionadas a la presencia de la enfermedad (Rojó López, 2004).

La etiología es multifactorial, con participación de agentes infecciosos, parasitarios, mecanismos inmunológicos, influencias genéticas y factores estresantes.

La alteración en la barrera mucosa permite mayor acceso de antígenos a las defensas inmunitarias de la mucosa y genera un proceso inflamatorio que se autopropaga (Kirk, 2001). La flora colónica normal puede intensificar este proceso.

Entre otras causas de alteraciones en la permeabilidad intestinal podemos mencionar defectos genéticos, lesiones bioquímicas, isquemia y reperfusión repetida por estrés (Rojo López, 2004).

La inflamación conduce a la incorporación de células inflamatorias adicionales y a la liberación de mediadores potentes de la inflamación (prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas, interleucinas, óxido nítrico, radicales libres, proteasas, sustancia P, varios péptidos gastrointestinales y fragmentos del complemento) que causan un mayor daño a la barrera mucosa y son los responsables de la sintomatología clínica observada en el paciente.

Ello permite la entrada de antígenos intraluminales adicionales a través de la mucosa que estimulan aún más esta respuesta inflamatoria.

Los leucotrienos son potentes agentes quimiotácticos, aumentan la permeabilidad vascular y estimulan la contracción del músculo liso. Las prostaglandinas potencian la permeabilidad vascular, causan vasodilatación y dolor, e inducen la secreción de agua y electrolitos.

Estudios recientes revelaron que citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 e interleucina 6 están involucrados en las anomalías inmunológicas asociadas a esta enfermedad, ya que en dichos estudios realizados en humanos con este padecimiento, se han encontrado en concentraciones elevadas. Estas citoquinas pueden ocasionar una respuesta inmune local y sistémica, la cual puede ser responsable del daño a largo plazo en el intestino (Rojo López, 2004).

El incremento de la permeabilidad puede deberse a un defecto primario de la mucosa o resultar de un daño secundario a agresiones infecciosas, metabólicas, alérgicas o tóxicas, o es posible que además se presente una inmunorregulación defectuosa (disminución de la función de linfocitos T supresores). Los antígenos lumenales que normalmente son tolerados despiertan una respuesta inmunitaria grave (Kirk, 2001).

La inflamación colónica reduce la absorción de nutrientes, sodio y agua, y afecta la motilidad al inhibir las contracciones segmentarias y estimular las migratorias gigantes, lo que reduce el almacenamiento fecal y conduce a una defecación más frecuente. La porción primariamente afectada es el colon ascendente y transversal (porción de absorción del colon). Las células caliciformes responden aumentando la secreción de moco. La inflamación, erosión, o ulceración pueden conducir a hemorragia. El recto inflamado se sensibiliza y provoca la urgencia para defecar y el tenesmo. Los vómitos graves y la diarrea profusa pueden provocar deshidratación por pérdida de líquido y electrolitos.

Los signos clínicos de los pacientes con EIIc varían de acuerdo con la severidad y localización de la infiltración celular. Los que están afectados en la mucosa del intestino delgado y gástrica, generalmente presentan vómito crónico (sobre todo en gatos), pérdida de peso y diarrea, mientras que los pacientes con EIIc que afecta el intestino grueso pueden presentar tenesmo crónico, defecación frecuente, hematoquecia y moco en las heces. Generalmente los signos son crónicos y progresivos, y pueden ser cíclicos. En raras ocasiones pueden agudizarse. A medida que la enfermedad progresa, los episodios de agudización pueden ser más frecuentes y duraderos (Rojo López, 2004).

Es importante correlacionar la sintomatología con la evidencia microscópica de gastroenteritis y descartar otras causas de inflamación crónica de la mucosa (por ej. colitis clostridial, intolerancia dietética, insuficiencia de fibras dietéticas).

La clasificación de la EIIC se basa en el tipo de infiltrado celular y del área gastrointestinal afectada (enteritis linfocítica plasmocítica, enteritis eosinofílica, enterocolitis linfocítica/plasmocítica, etc).

No está establecido un sistema de graduación microscópica estándar para las lesiones de EIIC. Se postularon sistemas de clasificación que brindan ciertos criterios objetivos aplicables al diagnóstico. Estos esquemas tienen como criterio la presencia de muchos plasmocitos y linfocitos dentro de la lámina propia. También pueden observarse cantidades menores de eosinófilos, neutrófilos y macrófagos. Otros cambios incluyen: separación edematosa de criptas, aumento del número de linfocitos intraepiteliales, abscesos crípticos, basofilia con aplanamiento de la superficie epitelial y erosión.

Es importante mencionar que estas alteraciones no son específicas de la EIIC, por lo que la integración del diagnóstico depende de los hallazgos clínicos y patológicos.

Las lesiones leves deben diferenciarse del estado normal, mientras que las graves deben diferenciarse del linfosarcoma (es común encontrar infiltrados inflamatorios cerca de las células neoplásicas).

La evaluación citológica de la mucosa a menudo no es confiable porque normalmente se presentan linfocitos y células plasmáticas en la mucosa intestinal. El patólogo debe tener experiencia en esta área porque el diagnóstico de la ELP es subjetivo y las muestras de biopsia con frecuencia son sobreinterpretadas (Couto y Nelson, 2005).

Un esquema de clasificación califica cualitativamente la cantidad de plasmocitos y linfocitos en la lámina propia, cambios celulares y epiteliales y erosión/ulceración del 0 al 5 en incrementos de media unidad. Los grados menores o iguales a 2 se consideran normales.

Otros esquemas clasifican las lesiones como leves, moderadas o intensas tomando como criterio la cantidad de células inflamatorias y cambios morfológicos como inmadurez celular epitelial, necrosis epitelial, fibrosis o edema de mucosa, y separación u obliteración criptal.

Las colitis también pueden clasificarse en superficial, difusa, folicular, hipertrófica y atrófica.

DIAGNÓSTICO E IMPORTANCIA DE LA BIOPSIA GASTROINTESTINAL

El diagnóstico definitivo de EIIC generalmente se realiza por exclusión, lo cual requiere dejar fuera a otras enfermedades que produzcan inflamación intestinal crónica, como por ejemplo parasitismo crónico, sensibilidad dietética, enfermedades infecciosas y linfosarcoma. Éstas pueden ser eliminadas con pruebas diagnósticas apropiadas (Rojo López, 2004)

Al recibir un paciente con historia de diarrea crónica, vómito crónico, pérdida de peso, anorexia o alguna combinación de estos signos se debe realizar el examen físico y análisis de rutina (hemograma, bioquímica sanguínea, análisis de orina y coproparasitario) (Cota Guajardo y col., 2000).

El examen físico generalmente es normal, excepto en casos severos en los que hay pérdida de peso y engrosamiento palpable de asas intestinales o aumento de tamaño de ganglios linfáticos mesentéricos. Ocasionalmente hay dolor a la palpación rectal. Los hallazgos de laboratorio generalmente son variables e inespecíficos, pero se deben

realizar para descartar otros problemas. La radiografía de abdomen contribuye poco al diagnóstico pero ayuda a descartar otros desordenes abdominales (Ettinger, 2007). En caso de ser necesario se realiza un diagnóstico más específico mediante la toma de muestras para descartar *Giardia sp*, insuficiencia pancreática exócrina e hipersensibilidad alimenticia. Si estas pruebas no evidencian resultados contundentes se recomienda la toma de biopsia intestinal, mediante la cual se especifica en forma más certera el diagnóstico (Cota Gujardo y col., 2000).

ENDOSCOPIA

El examen endoscópico rígido permite la visualización del colon descendente y es diagnóstico en casi el 80% de los casos. El examen del colon transverso, ascendente y ciego requiere un endoscopio flexible (ver Figura 1).

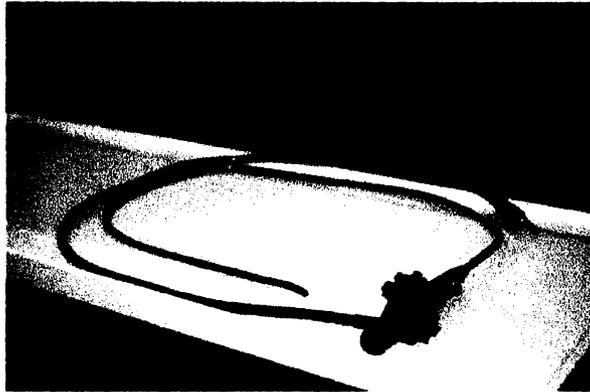


Figura 1. Endoscopio flexible.

Fuente: Ayala de la Peña, I; Montes Cepeda, A.M. [1999?]

La visualización de la mucosa y la maniobrabilidad de las pinzas se atenúan con el equipo rígido en comparación con los flexibles. El endoscopio adecuado debe medir 1 metro de longitud. Posee insuflación automática de agua-aire, una bomba de succión y un canal que permite el paso de instrumentos para biopsia. Una cámara sujeta a la punta del endoscopio recoge una imagen que es decodificada en una unidad de video procesado y se ve en una pantalla de televisión (ver Figura 2).



Figura 2. Torre de endoscopia.

La preparación del colon descendente para el examen rígido consiste en retirar el alimento 12 a 24 horas previo al estudio y realizar 2 o 3 enemas de agua tibia. Para el examen colónico con endoscopio flexible la superficie mucosa debe estar libre de materia fecal. El alimento se suspende durante 24- 36 horas. Se realizan dos enemas con agua tibia (20 ml/ kg) y un tercero en la mañana previa al procedimiento (Ettinger, 2007). En perros también se recomiendan las soluciones orales de lavado colónico del tipo "Golytely". Se administran 25 ml/kg de esta solución hiperosmolar mediante sonda estomacal, 2 veces con intervalo de 1 hora entre 12 y 18 horas antes de la colonoscopia (Simpson, 1993).

Todos los procedimientos con endoscopio flexible se realizan bajo anestesia general debido a que el pasaje del endoscopio dentro del colon transversal, ascendente y ciego provoca estiramiento de las inserciones mesentéricas y dolor (Ettinger, 2007).

La endoscopia rígida del colon descendente requiere tranquilización o sedación superficial junto a sujeción física debido a que ocasiona poco malestar al paciente por el mínimo estiramiento de las inserciones mesentéricas (Ettinger, 2007).

Mediante endoscopia los hallazgos son variables. La apariencia puede ser normal a pesar de severas anomalías histológicas, o en otros casos se observa la mucosa hiperémica o parches pálidos compatibles con infiltración severa.

COLONOSCOPIA

El perro anestesiado es colocado en decúbito lateral izquierdo después que el tacto rectal ha descartado anomalías. Se inserta la punta del endoscopio dentro del recto y un asistente ajusta digitalmente el tejido perianal alrededor del endoscopio para mejorar el sello y permitir que el aire insuflado distienda el colon. El endoscopio solo se avanza cuando la luz se ve sin dificultad. El avance ciego puede crear trauma colónico y posiblemente perforación. El colon distal en el perro contiene una gran cantidad de plegamientos mucosos que pueden dificultar el pasaje en esta zona (Ettinger, 2007).

Hallazgos normales: la mucosa colónica sana es lisa y de color rosa. La pared debe distenderse fácilmente y sin rugosidades durante la insuflación. Los orificios ileocecolícos normales son lisos y regulares (Simpson, 1993).

Hallazgos anormales: las alteraciones macroscópicas como pólipos, tumores, cuerpos extraños o parásitos se detectan fácilmente. Debe inspeccionarse cuidadosamente la mucosa para detectar aumentos del enrojecimiento o palidez, petequias, erosiones, úlceras y aumento de la granularidad (ver Figura 3).

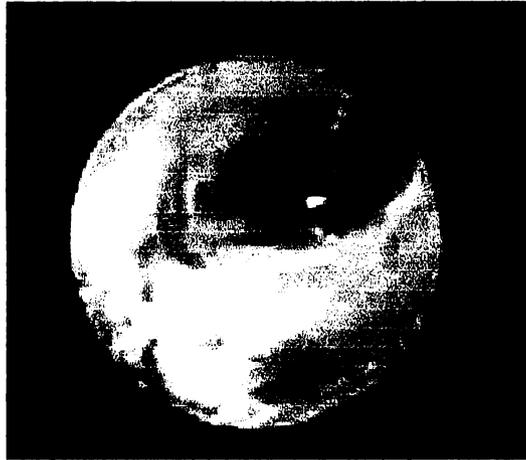


Figura 3. Colonoscopia: engrosamiento de la mucosa y zonas eritematosas.
Fuente: Ayala de la Peña, I; Montes Cepeda, A.M. [1999?]

BIOPSIA

La biopsia intestinal debe ser tomada de diferentes segmentos del tubo digestivo (estómago, duodeno, ileon, válvula ileocecal y colon) y las muestras deben abarcar todos los estratos de mucosa a serosa (Cota Guajardo y col, 2000).

La biopsia puede ser tomada mediante endoscopia la cual posee una metodología poco agresiva, pero presenta algunos inconvenientes como son el sólo tomar muestras de ciertos segmentos, principalmente estómago, primera porción del duodeno o mucosa del colon. Además solo pueden tomarse ciertos estratos del aparato digestivo (mucosa y submucosa), lo que limita la interpretación (Cota Guajardo y col, 2000).

Es prudente obtener múltiples biopsias de diferentes lugares del estómago, duodeno o colon independientemente de los resultados de la inspección visual. Las pinzas de biopsia se avanzan cuidadosamente a través del canal de biopsia con la punta del endoscopio en posición neutra. Si se nota resistencia se deben retirar las pinzas y enderezar el endoscopio antes de seguir avanzando. Cuando se ve el extremo de las pinzas saliendo del endoscopio puede abrirse y empujarse hacia la zona que va a ser biopsiada. Una distensión excesiva de las vísceras huecas aplanan la mucosa y dificulta la toma de la biopsia. Mientras se realiza la biopsia debe estimarse la friabilidad de la mucosa. Las pinzas de biopsia solamente penetran la mucosa superficial, pero la realización de biopsias repetidas en el mismo lugar permite evaluar capas más profundas. La manipulación de las muestras de biopsia debe ser mínima y luego se evalúan histopatológicamente (Simpson, 1993).

Otra alternativa es la realización de una laparotomía exploratoria, en la cual se pueden evaluar macroscópicamente las estructuras (ganglios linfáticos mesentéricos, hígado, páncreas y diferentes porciones del tracto gastrointestinal) y se pueden biopsiar todos los estratos (Cota Guajardo y col., 2000).

En muchas ocasiones la biopsia puede reportar distintas afecciones caracterizadas por infiltración celular de la mucosa intestinal o estratos más profundos de la pared entérica por células inflamatorias. Estas enteritis se clasifican en 4 grupos dependiendo de los hallazgos y el grado de severidad: enteritis linfocítica plasmocítica, enteritis eosinofílica, enteritis granulomatosa y linfangiectasia intestinal (Cota Guajardo y col., 2000).

ENTEROCOLITIS LINFOCÍTICA PLASMOCÍTICA (CLP)

Es la EIIC más común del colon canino. La etiología es desconocida pero muchos factores inmunológicos están implicados.

Los perros con CLP tienen grandes cantidades de células que contienen Ig A e Ig G y linfocitos T CD3+ en la mucosa, en comparación con los ejemplares de control (Ettinger, 2007).

Específicamente en la CLP se sugiere la sobreproducción de óxido nítrico por incremento del nitrito luminal (Quiñones Gómez, 2002).

Las razas más predispuestas comprenden el Bóxer, Pastor Alemán (Couto y Nelson, 2005), Basenji, Shar pei (Quiñones Gómez, 2002). No existe predisposición racial (Mayoral Palanca y col., 1993).

La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en perros de edad media o avanzada (edad promedio 6 años), aunque también se ha observado en pacientes jóvenes. No hay predilección sexual (Kirk, 2001: "es posible que se presente de manera más común en machos"). Existe mayor predisposición en el macho (Mayoral Palanca y col., 1993).

Las manifestaciones clínicas más comunes son diarrea frecuente en pequeñas cantidades, hematoquecia, tenesmo y/o exceso de moco. Los signos sistémicos (anorexia, pérdida ponderal, pelo sin brillo, vómito) son menos comunes, excepto con compromiso concurrente del estómago y/o del intestino delgado. El vómito puede ser causado por estimulación vagal del centro emético debido a la inflamación colónica. En raras ocasiones puede aparecer prurito anal. En el comienzo la sintomatología puede ser leve e intermitente y en forma cíclica. Al progresar la enfermedad la diarrea va aumentando en frecuencia e intensidad y puede ser continua. El examen físico no brinda muchos datos. Al palpase el intestino delgado, las asas intestinales pueden presentarse engrosadas. Al tacto rectal puede haber dolor y palpase la mucosa áspera. Al retirar el guante puede constatar la presencia de sangre roja y moco.

Los análisis de laboratorio de rutina pueden ser normales o evidenciar alteraciones no específicas, que no conducen a un diagnóstico definitivo.

En algunos casos se ha descrito hiperglobulinemia unida a hipoalbuminemia (Mayoral Palanca y col., 1993).

Las radiografías simples pueden mostrar asas engrosadas, con gas y/o líquido. Las radiografías contrastadas con bario pueden demostrar irregularidad de la mucosa y/o ulceración, pero estos hallazgos son inespecíficos.

Ni la sintomatología clínica ni las pruebas complementarias de diagnóstico descritas son suficientes para establecer un diagnóstico correcto de la enfermedad. Es necesario recurrir a otras pruebas como la colonoscopia y la biopsia endoscópica.

En la colonoscopia se puede observar hiperemia, hemorragia, friabilidad, granularidad de la mucosa, pérdida de la visualización de los vasos sanguíneos submucosos, erosiones, y en algunos casos, ulceración. La ausencia de estas anomalías no descarta la enfermedad. En algunos casos la mucosa puede parecer normal, por ello la evaluación histopatológica de las biopsias es esencial para el diagnóstico definitivo. La gravedad de la lesión endoscópica puede variar en diferentes sitios del colon. En la mayoría de los casos no se correlaciona la gravedad de las lesiones con la de los signos clínicos.

Los hallazgos histopatológicos se caracterizan por una infiltración difusa de una cantidad excesiva de linfocitos y plasmocitos en la lámina propia del intestino, pudiendo llegar a la parte central de las vellosidades, y a veces se extiende hacia la submucosa (ver Figura 4 y 5). Las vellosidades se encuentran atrofiadas y fusionadas; se observa fibrosis que implica un pronóstico menos favorable (Cota Guajardo y col., 2000).



Figura 4. Duodenitis linfoplasmocitaria: Intenso infiltrado inflamatorio mononuclear difuso en la lámina propia de la mucosa intestinal que provoca el engrosamiento de las vellosidades intestinales. Así mismo se aprecia dilatación de los vasos linfáticos y presencia de numerosas células mucosas intercaladas en el epitelio de revestimiento luminal y de las criptas intestinales.

Fuente: Flores Alés, A.J. y col. (2003).



Fig. 5 Colitis linfoplasmocitaria: intenso infiltrado inflamatorio de tipo mononuclear constituido por linfocitos y células plasmáticas en la lámina propia de la mucosa del colon.

Fuente: Flores Alés, A.J. y col. (2003).

Para establecer un pronóstico es necesario tener en cuenta algunos parámetros, como el alcance de los infiltrados en la biopsia, condición corporal del paciente y necesidad de fármacos inmunosupresores (Quiñones Gómez, 2002).

El pronóstico en la mayor parte de los casos es favorable utilizando un tratamiento dietético y medicamentoso adecuado. Es importante educar al propietario de la duración de los tratamientos y que incluso pueden ser durante toda la vida.

El pronóstico de los perros con enteritis linfocítica plasmocítica (ELP) tiende a ser peor que para aquellos con CLP, debido a la pérdida ponderal y la presencia de hipoalbuminemia en algunos casos.

Es sumamente importante determinar la presencia de linfangiectasia intestinal. Esta consiste en un proceso obstructivo del sistema linfático digestivo. Puede ser idiopática o una consecuencia de las enteritis inflamatorias crónicas. Puede ocasionar dilatación y ruptura de quilíferos y derrame, lo cual provoca hipoproteinemia (Quiñones Gómez, 2002).

ENTEROCOLITIS EOSINOFÍLICA

Se desconoce si es una variante de la EIIC o una manifestación alérgica a los antígenos dietéticos (por ej. carne, leche) o parasitarios (por ej. larvas migratorias de *Toxocara canis*). Es menos común que la CPL. La etiopatogenia es desconocida pero se sospechan mecanismos inmunes similares a los de CLP.

No hay predisposición racial o sexual. Los animales de edad media se afectan con mayor frecuencia. Generalmente son más jóvenes que los afectados por la CLP.

Su presentación tiende a ser más agresiva que la CLP (Zoran, 2000).

Los pastores Alsacianos están sobrerrepresentados.

Los signos clínicos incluyen pérdida ponderal, diarrea mucoide sanguinolenta y tenesmo.

En perros con afección estomacal o duodenal pueden producirse vómitos.

Algunos perros también tienen enfermedad respiratoria eosinofílica concurrente y pueden presentarse alergias dietéticas cutáneas (Couto y Nelson, 2005).

Al examen físico se pueden detectar asas intestinales engrosadas.

Los análisis de laboratorio revelan eosinofilia en algunos casos.

Los signos endoscópicos son similares a los de CLP, aunque es más común la ulceración de la mucosa.

La biopsia de la mucosa se requiere para llegar al diagnóstico.

Las lesiones microscópicas consisten en infiltración difusa y segmentaria de alguna porción del tubo digestivo con eosinófilos maduros, pudiendo afectar desde el estómago hasta el colon. La mucosa, la lámina propia y la submucosa pueden albergar cantidades masivas de eosinófilos, que pueden llegar a deformar las vellosidades intestinales. Las lesiones eosinofílicas pueden cursar con engrosamiento nodular de la pared de la capa muscular y algunos casos presentan características de una infiltración granulomatosa. (Cota Guajardo y col., 2000).

El pronóstico es similar al de los casos de colitis linfocítica plasmocítica (Kirk, 2001). Por lo general es bueno, aunque algunos perros son sensibles a muchos alimentos y es difícil mantenerlos en remisión (Couto y Nelson, 2005).

OTRAS COLITIS

Incluyen colitis ulcerativa histiocítica crónica (CUHC), colitis supurativa, enterocolitis granulomatosa, piogranulomatosa y mixtas. Los animales presentan diarrea del intestino grueso, hematoquecia y tenesmo.

La **CUHC** es la diagnosticada con mayor frecuencia de las anteriores, aunque es una forma rara de colitis. El Bóxer está predispuesto.

También se documentó en el Bull Dog Francés (Zoran, 2000).

La enfermedad se diagnostica en general en machos menores de 1-2 años de edad. La enfermedad se caracteriza por ulceración progresiva del colon. La letargia, la anorexia, la pérdida ponderal y debilidad son comunes como resultado de la pérdida intestinal crónica de sangre y proteínas, que lleva a anemia e hipoproteïnemia. El examen rectal digital evidencia una mucosa engrosada, arrugada, hemorragia y dolor. La colonoscopia revela un aumento de granularidad y friabilidad de la mucosa y erosiones difusas. Las lesiones histopatológicas de la CUHC se caracterizan por un infiltrado inflamatorio de histiocitos, linfocitos y macrófagos PAS- positivos (Ácido Periódico de Schiff) en la lámina propia. El pronóstico en general es malo cuando la enfermedad se encuentra avanzada y el tratamiento no mejora los signos clínicos. La afección suele ser progresiva y requiere tratamiento toda la vida.

La **colitis supurativa** se presenta en gatos. La etiología es desconocida. Las lesiones microscópicas consisten en infiltrados de linfocitos, células plasmáticas y neutrófilos.

La **enterocolitis granulomatosa** es una variante rara y grave de la EIIC. La mayoría de los perros afectados son machos menores de 1 año. Los síntomas incluyen colitis crónica, pérdida ponderal y vómito asociado con obstrucción ileocólica. Es posible palpar masas en el abdomen ya que se desarrollan granulomas transmurales grandes. Las lesiones microscópicas consisten en infiltrados transmurales de histiocitos no PAS- positivos e infiltrados eosinofílicos.

Si la enfermedad es localizada puede realizarse resección quirúrgica. Si es difusa pueden usarse corticoides, metronidazol, antibióticos, azatioprina y dietoterapia. El pronóstico es malo (Couto y Nelson, 2005).

Esta variante puede ser insensible a la terapia y las recurrencias son comunes (Zoran, 2000).

La **colitis piogranulomatosa** es una forma rara de colitis. Los signos clínicos son siempre graves. En la endoscopia se encuentran en el recto masas proliferativas que varían de 2 a 3 mm hasta 2 a 3 cm de tamaño. Por lo general pueden ser palpadas por examen rectal. En la histopatología se observa una combinación de células inflamatorias que incluyen neutrófilos, macrófagos, y células plasmáticas con cantidades variables de fibrosis y proliferación vascular. En ocasiones también se encuentra afectada el área anal. La mayor parte de los perros no responde a la terapéutica médica.

La **enteropatía inmunoproliferativa del Basenji** afecta principalmente el intestino delgado y consiste en una intensa infiltración linfocítica plasmocítica asociada frecuentemente con clavos vellosos, dilatación leve de quilíferos, hipertrofia de pliegues gástricos, gastritis linfocítica y/o atrofia de la mucosa gástrica. Podría tener cierta base genética además de las bacterias intestinales jugar un rol importante. Tiende a ser una forma grave de ELP de curso ondulante acentuándose con el estrés. Los pacientes presentan pérdida ponderal, diarrea del intestino delgado, vómito y/o anorexia. La sintomatología comienza entre los 3-4 años de edad.

Son comunes la hipoalbuminemia e hiperglobulinemia marcadas en cuadros avanzados. El diagnóstico presuntivo se basa en los síntomas clínicos y se recomienda la biopsia digestiva para el confirmatorio.

El tratamiento consiste en la administración de dietas de eliminación de alta digestibilidad, antibióticos, corticoides en dosis altas, metronidazol y azatioprina.

El pronóstico es malo y muchos pacientes mueren a los 2 o 3 años del diagnóstico. En pocos casos hay desarrollo tardío de linfoma.

La enteropatía del Shar Pei puede ser una forma grave de EIIC. Esta raza y los Pastores Alsacianos frecuentemente tienen deficiencias de Ig A sérica que predispone a problemas gastrointestinales.

La diarrea y/o pérdida ponderal son los signos clínicos más frecuentes.

La biopsia del intestino delgado es necesaria para el diagnóstico. Es típica la infiltración intestinal eosinofílica y linfocítica plasmocítica.

El tratamiento consiste en dietas de eliminación y drogas inmunosupresoras. El pronóstico es reservado.

EIIC: ¿ENFERMEDAD PRENEOPLÁSICA?

Aunque la relación es incierta, se sugiere que la ELP es potencialmente una lesión prelinfomatosa en algunos pacientes. Si un perro con diagnóstico previo de ELP luego presenta un linfoma, pudo haber ocurrido un error diagnóstico inicial o el linfoma intestinal se desarrolló independientemente de la EIIC (Couto y Nelson, 2005).

RELACIÓN DE LA EIIC CON LA PRESENCIA DE FÍSTULAS PERIANALES

La etiología de las fístulas no ha sido determinada con exactitud. Se describen causas anatómicas, endócrinas, infecciosas e inmunológicas. La patogenia no está clara, sin embargo hay un aumento de las evidencias que sugieren una causa inmunomediada. En los Pastores Alemanes el desarrollo de fístulas ha sido asociado con enteritis o colitis regional. El proceso inflamatorio se caracteriza por la infiltración de células linfocíticas, células plasmáticas y eosinófilos. Además son sensibles a diferentes fármacos inmunosupresores tales como la ciclosporina y la prednisolona (Slatter, 2006; Bojrab y col., 2001). (Ver Figura 6).

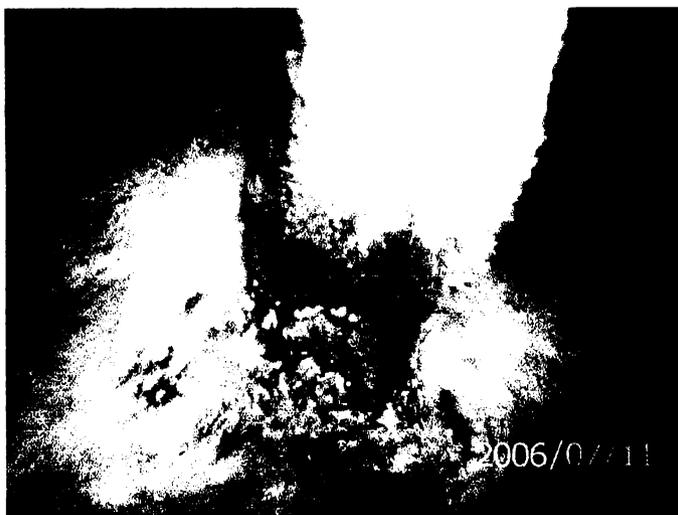


Figura 6. Fístulas perianales en un Pastor Alemán.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: COLOPATÍAS QUE CAUSAN DIARREA (Zoran, 2000)

Las enfermedades colónicas que causan diarrea cursan con signos de tenesmo, aumento del moco, hematoquecia, incremento de la frecuencia defecatoria, reducido volumen fecal y en general no se acompañan de vómito o pérdida ponderal. La colitis es el diagnóstico más común en perros con diarrea crónica del intestino grueso, considerándose como diarrea crónica con una duración mayor a 3 semanas.

Las etiologías de diarrea del intestino grueso en caninos pueden dividirse en 3 grandes grupos: 1)- Abuso, intolerancia o hipersensibilidad alimentarias; 2)- Agentes infecciosos/ inflamatorios; 3)- Varios.

- El **abuso** se refiere a una reacción adversa a la ingesta de elementos inusuales (basura o sobras de mesa), cambios abruptos en la dieta, excesiva ingestión de alimentos, pica (huesos, pelos, vegetales u objetos extraños).

- La **intolerancia** es una respuesta anormal a un alimento o aditivo que no tiene bases inmunológicas; incluye reacciones metabólicas o farmacológicas.

La diarrea por abuso o intolerancia puede ser inducida por varios efectos sobre el ambiente luminal colónico: A)- cambios en la cantidad de partículas con actividad osmótica presentes en el lumen. B)- cambios en la flora bacteriana que redundan en incremento de los productos de fermentación o modificación de los integrantes (hipermultiplicación de Clostridium). C)- presencia de materiales físicos (abrasivos) o químicos que inducen respuesta inflamatoria y lesión de la mucosa. El diagnóstico de este síndrome se basa primariamente en la anamnesis, signos presentes, ausencia de otras causas reconocidas y respuesta al cambio dietético o remoción de las sustancias ofensivas en la dieta.

Una opción terapéutica para los perros con diarrea por abuso dietético es el ayuno durante 24 horas y luego la oferta de una dieta pobre en grasas y de elevada digestibilidad. En los pacientes con dolor o malestar importante puede utilizarse Loperamida para promover la resorción de líquidos y electrolitos con la restauración de las contracciones normales. Si en 3 a 5 días el paciente no presenta mejoría se debe volver a

evaluar y considerar otro diagnóstico. En contraste a los perros con abuso dietético, aquellos con intolerancia alimentaria deben recibir una dieta que no contenga la sustancia ofensiva (hipoalergénica).

- La **hipersensibilidad** es una reacción adversa al alimento con base inmunológica. Los signos clínicos incluyen vómito, diarrea del intestino delgado y signos dermatológicos; rara vez se presenta diarrea del intestino grueso. Si se sospecha de este problema los pacientes deben recibir una dieta de alta digestibilidad; en algunos casos las dietas hipoalergénicas son suficientes para probar el diagnóstico y tratar la enfermedad.

- Los **agentes bacterianos** incluyen: *Clostridium spp*, *Salmonella sp*, *Campylobacter sp*, *Yersinia enterocolitica*, *E.coli*.

El *Clostridium perfringens* es una causa común de diarrea aguda o crónica en los perros. Es un residente normal del tubo digestivo, pero se lo suele encontrar en su forma vegetativa, la cual no elabora enterotoxinas. La enterotoxina que puede ser producida cuando el organismo experimenta esporulación es responsable de la diarrea. La esporulación suele suceder en el intestino delgado distal y colon proximal. La citología fecal es un método selectivo, rápido y simple para el diagnóstico de *Cl. perfringens*; la observación de una gran cantidad de esporas (más de 5 por campo de alto poder) en las heces de perros con sintomatología típica se correlaciona bien con un análisis de enterotoxina positiva.

Los *Clostridium* pueden ser secundarios y contribuyentes a otros procesos, como la enteritis parvoviral, gastroenteritis hemorrágica, giardiasis o EIIc. Si hay dudas sobre la presencia de las esporas, tratar la condición. Los antibióticos eficaces contra los anaerobios (Amoxicilina, Ampicilina, Tylosina, Clindamicina y Metronidazol) son efectivos contra los Clostridios y reducen la generación de enterotoxinas. Los signos clínicos en la mayoría de los perros con enfermedad aguda resuelven en 3 a 5 días. Para los casos de enterocolitis crónica o recurrente se requiere antibioticoterapia durante 4 a 6 semanas.

El tratamiento con Amoxicilina en dosis de 10 a 20 mg/Kg cada 8 o 12 horas durante 7 a 14 días resuelve la diarrea (Kirk, 2001).

- Los **agentes parasitarios** incluyen: *Trichuris vulpis*, *Ancylostoma caninum*, *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium sp*.

La trichuriasis es la causa parasitaria más corriente de diarrea del intestino grueso en los perros. Los problemas vinculados con esta colitis se relacionan con varios factores: 1)- El diagnóstico es difícil porque los huevos son expulsados de modo intermitente. 2)- Los estadios infecciosos persisten en el ambiente durante meses a años. 3)- En apariencia no hay inmunidad adquirida. El tratamiento de elección son los Benzimidazoles (Zoran, 2000).

Se administra Fenbendazol en dosis de 50 mg/Kg oral, 1 vez al día durante 3 días. Si se resuelven los signos clínicos se repite el tratamiento en 3 semanas y 3 meses después (Kirk, 2001).

La *Giardia* es un protozoo parásito del intestino delgado que suele causar diarrea, sin ser inusual la diarrea del intestino grueso (hematoquecia e incremento del moco fecal). La detección de los trofozoítos u ooquistes fecales a menudo es difícil y se puede necesitar un tratamiento basado en el diagnóstico presuntivo. Los trofozoítos pueden ser reconocidos en el examen de varios extendidos fecales directos. No obstante, el mejor medio es la identificación de los ooquistes con técnicas de flotación en Sulfato de Zinc. El tratamiento para la giardiasis es el Metronidazol durante 10 a 14 días. La educación del cliente es esencial debido al potencial zoonótico.

El *Ancylostoma caninum* es un nematodo del intestino delgado del perro que ocasiona anemia y enteritis hemorrágicas debido a las formas adultas hematófagas y a las larvas migratorias. Puede ocasionar enfermedad aguda en el animal joven a crónica en el maduro. Los signos más frecuentes son mucosas pálidas, deposiciones alquitranadas, constipación y pérdida de la condición corporal. El tratamiento consiste en la administración de fenbendazol o milbemicina oxima ambos con actividad adulticida y larvicida.

- **Hongos** (*Histoplasma sp* y *Candida sp*)

- **Misceláneas** (algas)

- El **síndrome de intestino irritable** también se debe incluir dentro del diagnóstico diferencial. Es un disturbio mal definido en los perros que provoca diarrea, pero sin causa reconocida. A menudo es una causa recurrente de diarrea de intestino delgado en perros jóvenes hiperactivos o estresados. Los animales no tienen otros signos morbosos y el colon es normal a la macroscopía, por ello se lo clasifica como disturbio funcional. Se supone que hay un componente neurológico, con alteración de la motilidad o sensación colónica, aunque aún no fue documentado en caninos (Zoran, 2000).

Clínicamente se caracteriza por un patrón sintomático intermitente crónico que varía de aumento de la flatulencia, náusea y dolor abdominal a la disquesia, deposiciones mucoides, hematoquecia (menos común) y tenesmo. El diagnóstico es por exclusión; por lo tanto otras causas de diarrea del intestino grueso deben ser investigadas antes de efectuar el diagnóstico de síndrome de intestino irritable. En los perros con diarrea como manifestación primaria, los modificadores de la motilidad pueden lograr una mejoría significativa. En presencia de dolor abdominal o flatulencia se puede prescribir drogas tranquilizantes/ antiespasmódicas.

El diagnóstico terapéutico puede basarse en una respuesta clínica buena a suplementos de la dieta con fibra a base de psyllium soluble (Kirk, 2001).

- **Neoplasias.** El adenocarcinoma es el tumor intestinal canino más prevalente, y el leiomiomasarcoma el sarcoma más frecuente. Los pólipos adenomatosos rectales son los tumores benignos más comunes.

Otros tumores que interesan al colon y al recto incluyen linfosarcoma, fibrosarcoma, leiomioma, plasmocitoma extramedular, mastocitoma y sarcomas indiferenciados. Los adenocarcinomas colónicos son de presentación típica en perros gerontes (edad promedio 9 años). Los signos clínicos comprenden cambios en el tamaño fecal (debido a la constricción luminal), diarrea del intestino grueso y constipación. Una manifestación relativamente constante es la pérdida ponderal que suele ser inusual en otras enfermedades del intestino grueso. El tratamiento más común para la neoplasia no linfoidea del intestino grueso es la resección quirúrgica. La terapia post operatoria parece ser de escaso beneficio en perros con adenocarcinoma. En contraste a los tumores malignos, los pólipos colorectales tienen un pronóstico excelente si se los escinde por completo.

- **Las causas varias** incluyen: metabólicas (pancreatitis, ulceración secundaria a enfermedad neurológica o corticoides), mecánicas (intususcepción ilieocólica, inversión cecal, enfermedad perianal, colon corto, enteroquistes), idiopáticas (colitis linfocítica plasmocítica, enterocolitis eosinofílica, colitis ulcerativa histiocítica, colitis granulomatosa, colitis supurativa o neutrofílica).

COLOPATÍAS QUE CAUSAN CONSTIPACIÓN

La evacuación infrecuente o dificultosa de las heces se denomina constipación.

La obstipación es la constipación intratable resistente al control o cura y que denota afunción permanente. La etiología suele relacionarse con los hábitos alimentarios. Pueden identificarse otras causas como obstrucción colónica extraluminal/ intraluminal, alteraciones neuromusculares, enfermedad metabólica, iatrogenia, causas dolorosas. Es importante tratar de identificar la causa. La constipación u obstipación pueden culminar en el síndrome de megacolon. La presencia de heces endurecidas en el colon se denomina impacción colónica y es el resultado de la constipación, obstipación o megacolon.

TRATAMIENTO DE LA EIIC

La diarrea crónica causada por EIIC en general no se resuelve espontáneamente ni responde a las medicaciones antidiarreicas inespecíficas. Requiere tratamiento específico una vez diagnosticada, y en general este tipo de diarreas se benefician con restricción, modificación y suplementación dietética (Quiñones Gómez, 2002).

La terapia está dirigida a remover cualquier fuente antigénica intraluminal (alimenticia y microbiana), seguida por la supresión de la respuesta inflamatoria mediada por células en el tracto gastrointestinal. Hay 2 puntos importantes en el manejo de los pacientes: la terapia dietética y la terapia farmacológica (Rojo López, 2004).

TRATAMIENTO DE CLP

La terapia óptima generalmente requiere la combinación de medidas dietéticas y farmacológicas. Si la terapia inicial no es efectiva se agregan otras drogas o combinaciones de medicamentos. Este tratamiento combinado reduce las dosis y causa menos efectos adversos. El tratamiento inicial varía bastante según cada caso en particular y distintas bibliografías. En general se utiliza la dietoterapia, sulfasalazina, prednisona y/o metronidazol (Ettinger, 2007). Sin importar el tratamiento elegido este debe continuarse durante 2 a 4 semanas después de resolverse los signos clínicos sin reducir la dosis. Si las heces continúan normales puede reducirse la dosis a intervalos de 2 a 4 semanas. Cuando regresa la diarrea debe administrarse de nuevo la dosis más alta que controló los signos clínicos. La reducción muy rápida de la dosis puede causar diarrea que ya no responde a la dosis previa. Algunos pacientes requieren tratamiento prolongado o durante toda la vida (Kirk, 2001).

MANEJO DIETÉTICO

Durante las fases agudas hay que minimizar la entrada de alimento al tracto gastrointestinal. También se debe reducir al máximo la ingesta de aditivos alimentarios, pues estos pueden ser la causa de la diarrea crónica (Mayoral Palanca y col., 1993).

La dieta del animal debe ser ofrecida en 3 a 4 comidas fraccionadas por día para no sobrecargar la capacidad de absorción (Quiñones Gómez, 2002)

Las dietas hipoalergénicas se recomiendan como tratamiento inicial debido al papel de los antígenos dietéticos como factor primario o secundario en la patogenia de la enfermedad

(intolerancia o sensibilidad alimentaria). (Zoran, 2000; Ettinger, 2007). Algunos pacientes pueden tratarse satisfactoriamente únicamente con la dieta hipoalergénica (Kirk, 2001). Debe contener proteína y carbohidratos nuevos para el paciente y ser altamente digerible. Se deben conocer los antecedentes dietéticos para determinar a qué ingredientes no han tenido exposición previa. Es importante emplear una fuente de proteína única. Muchas dietas disponibles en el mercado emplean cordero, huevo, conejo, venado o pollo como fuente proteica. También puede formularse una dieta casera con estos ingredientes u otros, como queso cottage, pescado, tofu con arroz o papa como fuente de carbohidratos. Estas dietas caseras pueden ser deficientes en vitaminas y minerales, las cuales deben suplementarse, y para el uso crónico se las debe balancear.

La dieta hipoalergénica se ofrece durante 4 a 8 semanas y debe ser el único nutriente que recibe el paciente. Si la diarrea se resuelve el animal debe ser desafiado con su dieta original. La diarrea reaparecerá si la hipersensibilidad dietética es la causa de la enfermedad. Se puede tratar de identificar el antígeno añadiendo a la dieta hipoalergénica distintos ingredientes por separado durante 7 a 10 días. Los alérgenos comunes incluyen carne roja, leche, huevo, pescado, trigo, soja, avena o maíz. Luego de identificar el ingrediente causal de la diarrea puede emplearse una ración comercial o casera que no lo contenga. Las proteínas nuevas de escasa digestibilidad pueden inducir hipersensibilidad en pacientes con hiperpermeabilidad de la mucosa. El huevo y el queso cottage son asimilados con más facilidad que muchas carnes y pueden ser más hipoalergénicos que las dietas cárnicas.

La prueba de eliminación es el procedimiento diagnóstico de elección hoy en día. Estudios gastroscópicos de sensibilidad alimentaria también pueden ser útiles para identificar antígenos ofensivos (Ettinger, 2007).

Una innovación reciente incluye la utilización de dietas con proteínas hidrolizadas y manipulación de ácidos grasos omega 3 y omega 6.

Las dietas con proteínas hidrolizadas, generalmente a base de pollo o proteína de soya, se han desarrollado y comercializado para perros. Éstas son beneficiosas cuando la patogénesis de la EIIc incluye reacciones a componentes de la dieta. Se considera que son hipoalergénicas porque sus proteínas son de bajo peso molecular. Sin embargo se requieren más estudios para confirmar estos beneficios.

La manipulación de los ácidos grasos omega 3 y omega 6 ha demostrado ser benéfica en humanos con EIIc. Estas dietas se han utilizado recientemente en perros con enfermedades gastrointestinales. Sin embargo hay poca información objetiva de su eficacia. Dietas ricas en ácido graso omega 3 (aceite de pescado) disminuyen la concentración de ácidos grasos omega 6 proinflamatorios (ácido araquidónico). Los efectos antiinflamatorios del aceite de pescado, además de inhibir la leucotrina B4 (potente proinflamatorio), incluye la disminución de la síntesis de IL-1 y el factor activado de plaquetas (FAP) y captador de radicales libres de oxígeno (Rojo López, 2004).

En la enfermedad del colon, particularmente en el síndrome de colon irritable, se pueden agregar a la dieta fibras a base de psyllium o salvados para normalizar la motilidad intestinal (Quiñones Gómez, 2002). Esto fue utilizado en 11 gatos con diarrea aliviando la sintomatología en 10 pacientes. (Ettinger, 2007).

Las dietas ricas en fibras son recomendadas para disminuir los signos de inflamación del intestino grueso. La fibra en la dieta puede aumentar la consistencia fecal, atrapar potenciales irritantes colónicos, mejorar la motilidad colónica y aumentar la producción de

ácidos grasos de cadena corta (por ej. butirato), los cuales influyen positivamente en la estructura y función del intestino grueso. Se recomienda la utilización de fibra moderadamente fermentable (Rojo López, 2004).

Si la dieta fibrosa o con proteína nueva no es efectiva se prueba con un alimento pobre en residuos. Este contienen FOS y puede ser muy útil debido a la hiperproliferación de patógenos o disminución de la flora normal. Todavía no hay estudios clínicos que documenten la eficacia de los FOS en la colitis canina. Como el manejo dietético puede requerirse a largo plazo, el empleo de una dieta comercial (más que una casera o suplementada con fibra) generalmente es la mejor opción para prevenir deficiencias o desequilibrios nutricionales (Zoran, 2000).

Si la diarrea no se resuelve por completo con el manejo dietético, la terapia médica concurrente puede lograr controlar los signos, utilizando menores dosis de medicación con menos efectos secundarios (Ettinger, 2007). En caninos que no mejoran en lo absoluto con la terapéutica con dieta hipoalergénica debe proporcionarse una dieta altamente digerible, baja en grasas, fibras y lactosa (Kirk, 2001).

La prevención de la desnutrición proteica consiste en ofrecer abundante cantidad de proteínas de alta calidad biológica, lo cual puede facilitar la adaptación del intestino. La restricción de grasa puede mejorar la diarrea del intestino delgado ya que reduce la esteatorrea. Por otra parte las dietas pobres en grasa contienen pocas calorías y uno de los objetivos del tratamiento dietético es corregir la pérdida de peso y desnutrición que puede acompañar a la enfermedad, por lo tanto se pueden agregar ácidos grasos de cadena mediana a la dieta. Estos son fuente útil de calorías en las malabsorciones de las grasas porque se hidrolizan con más rapidez y eficiencia; además se absorben directamente al sistema venoso portal y no forman quilomicrones. Los triglicéridos de cadena mediana se encuentran disponibles como derivados de aceite de coco. Las carencias de vitaminas son habituales por lo tanto pueden utilizarse suplementos dietéticos de vitaminas liposolubles (A, D, E, K)

(Quiñones Gómez, 2002).

Estudios recientes han demostrado que los probióticos y los prebióticos tienen el potencial de modificar la microflora intestinal, causando beneficios a los pacientes con enteropatías. Los probióticos son organismos vivos que tienen efectos antagónicos directos en las bacterias patógenas (por competición) y además modulan la respuesta inmune mucosal. Los *Lactobacilos* son comúnmente usados como probióticos.

Los prebióticos son sustratos selectivos que causan alteración en la microflora luminal. Los más utilizados son los carbohidratos no digeribles como lactulosa, inulina y fructooligosacáridos. Los probióticos y prebióticos pueden reducir la inflamación intestinal en ratones con EIIc. Preparaciones de probióticos y dietas con prebióticos ya son comercializadas para utilizarse en perros (Rojo López, 2004).

MANEJO FARMACOLÓGICO

Existen diferentes drogas para el tratamiento de la colitis linfoplasmocitaria del perro. Todas ellas tienen sus ventajas e inconvenientes.

Es importante destacar que todos los pacientes que estén sometidos a terapia inmunosupresora deben ser monitoreados mediante pruebas de laboratorio rutinarias cada 2 a 4 meses, realizando hemograma, y perfil bioquímico completo.

A continuación se exponen cada una de ellas con sus características y dosificación.

Sulfasalazina

El tratamiento de elección para los perros con colitis que no responden a la dietoterapia es la sulfasalazina. Consiste en mesalamina (antes llamado ácido 5-amino salicílico, con efecto antiinflamatorio) vinculada mediante una unión azo a la sulfapiridina (antimicrobiano). Esta unión impide la absorción en el intestino delgado permitiendo la presencia de un 70% de la droga en el colon. Las bacterias del intestino delgado distal y el colon desdoblan la unión azo liberando ambos componentes, mediante enzimas azorreductasas. La sulfapiridina es absorbida, metabolizada en el hígado y excretada por el riñón, no teniendo efecto terapéutico en la EII. La mesalamina actúa en forma tópica en el colon reduciendo la inflamación de la mucosa. El mecanismo de acción se debe a su actividad antileucotrieno y no a la antiprostaglandina como se suponía. Además inhibe la quimiotaxis neutrofílica, quimiotaxis y fagocitosis macrófágicas, citotoxicidad mediada por células, diversos aspectos de la función plaquetaria, liberación de histamina, actividad de células asesinas naturales y secreción de anticuerpos. También reduce la producción de interleucina 1, factor de necrosis tumoral y anticuerpos, y es un barredor de oxirradicales reactivos.

La dosis recomendada en perros es de 20 a 50 mg/Kg cada 8 horas hasta un máximo de 1 gramo. En los casos crónicos pueden requerirse dosis elevadas (Ettinger, 2007).

Cuando se inicia el tratamiento es eficaz una dosis de 20 a 30 mg/Kg 3 veces al día (Kirk, 2001).

La sulfasalazina es efectiva cuando las lesiones histológicas son benignas y se debe prolongar el tratamiento durante al menos 3 o 4 semanas. En casos severos el tratamiento se alarga hasta 6 semanas o más tiempo (Mayoral Palanca y col., 1993).

Uno error común es suspender el tratamiento cuando se alcanza la mejoría sintomática, lo cual puede favorecer la instalación de una diarrea resistente a la terapia que antes controlaba los signos clínicos. Después que el paciente defeca con normalidad durante 1 mes se reduce la frecuencia de dosis a 12 horas (en vez de cada 8 horas). Luego de otro mes sin diarrea la dosis de mantenimiento se reduce a un 50% cada 12 horas (Ettinger, 2007). A continuación se administra la mitad de la dosis inicial 1 vez al día, y por último se suspende el tratamiento (Kirk, 2001). Si la diarrea reaparece la dosis debe aumentarse hasta el nivel que antes era efectivo. En algunos pacientes puede suspenderse y en otros se requiere una terapia a largo plazo. La dietoterapia concurrente puede controlar las manifestaciones con menor dosis de sulfasalazina (Ettinger, 2007).

En los perros sólo el vómito y la queratoconjuntivitis seca son comunes como efectos colaterales. El vómito puede controlarse administrando la droga con alimento o utilizando formulaciones con cubierta entérica. Si se detecta tempranamente una hipoproducción lagrimal puede disminuirse la dosis o suspenderse la droga para evitar que evolucione a una queratoconjuntivitis seca irreversible. El mecanismo de acción para la toxicidad es desconocido, pero la sulfapiridina puede dañar las glándulas lagrimal y nictitante reduciendo la producción de las lágrimas. Al comienzo del tratamiento debería medirse la producción lagrimal cada 14 días. Si la terapia se continúa a largo plazo la producción lagrimal debe medirse todos los meses (Ettinger, 2007).

Los signos de queratoconjuntivitis seca aparecen entre los 6 y 8 meses de iniciado el tratamiento (Mayoral Palanca y col., 1993).

Nuevas preparaciones de mesalamina

Para reducir la toxicidad de la sulfasalazina se desarrollaron nuevas drogas orales y tópicos que aportan mesalamina al colon sin el vínculo de la sulfapiridina (Ettinger, 2007).

En EEUU se aprueban para uso en el hombre 2 medicamentos seguros y eficaces para la EIIC, y además tienen uso potencial en perros.

La **olsalazina** consiste en 2 moléculas de mesalamina unidas mediante una unión azo. El **asacol** está constituido por mesalamina cubierta con una resina acrílica que se disuelve a PH 7 o mayor en el ileon terminal y colon (Ettinger, 2007).

En caninos con colitis se sugieren dosis de 10 a 20 mg/Kg 3 veces al día, y 10 mg/Kg 3 veces al día, respectivamente (Kirk, 2001).

Aunque estas drogas no se emplearon comúnmente en los perros, la queratoconjuntivitis seca fue relacionada con el asacol en algunos casos. Se desconoce el mecanismo de la toxicidad. Debido a su costo y a que muchos pacientes pueden tratarse con seguridad y efectividad con sulfasalazina, se las reserva para aquellos que presentan efectos colaterales asociados ésta última.

Corticoides

Su eficacia se debe a los efectos antiinflamatorios, antiprostaglandina, antileucotrieno e inmunosupresor. Inhiben la fosfolipasa A de la membrana celular suprimiendo la producción de ácido araquidónico y así la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos. También reducen los mastocitos de la mucosa y limitan el acceso de los linfocitos a la pared intestinal. Incrementan la absorción hidrosalina y ayudan a regular el transporte electrolítico colónico.

Son las drogas de elección para gatos con colitis que no responde a la dietoterapia. Se usan con menor frecuencia en el perro porque la mayoría de los casos son tratables con dieta, sulfasalazina o mesalamina. En los perros que presentan efectos adversos asociados con la sulfasalazina se agregan corticoides para reducir su dosis.

Se prefiere la utilización de una nueva mesalamina en perros con intolerancia a la sulfasalazina antes de implementar la corticoterapia (Ettinger, 2007).

El corticoide más utilizado es la prednisona o la prednisolona.

La dosis inicial de prednisona o prednisolona de 1 a 2 mg/ Kg/ día (vía oral) durante 4 semanas controla la sintomatología. Esta dosis debe reducirse un 50% luego de 1 mes de deposiciones normales. Si las heces se mantienen normales, la dosis se reduce a la mínima cantidad día por medio, que controle los signos clínicos (Ettinger, 2007).

Algunos caninos requieren tratamiento a largo plazo, y en otros puede suspenderse la prednisona en 3 o 4 meses. Cuando se utiliza con sulfasalazina, es posible disminuir la dosis de ésta última, si se reduce la de prednisona a 1 mg/Kg cada 48 horas (Kirk, 2001).

Los corticoides también pueden administrarse vía rectal (Pivalato tixcortal, Dipropionato de Beclometasona), mediante enemas o supositorios, con el fin de disminuir los efectos sistémicos, ya que la absorción es de un 50% con respecto a la administración oral. Se caracterizan por una alta actividad antiinflamatoria tópica y baja actividad sistémica debido a su alta afinidad a receptores esteroides y rápida conversión hepática a metabolitos con baja o nula actividad esteroidea. Esta forma de administración es más incómoda para el propietario y tiene menor acción terapéutica (Rojo López, 2004; Ettinger, 2007).

La Budesonida es un glucocorticoide de administración oral igual de efectiva que la prednisolona pero con menos efectos secundarios, debido a su alta acción tópica. En perros y gatos no hay estudios reportando su uso, pero existen evidencias que sugieren que puede ser de valor en algunos perros con colitis linfocítica/ plasmocítica (Rojo López, 2004).

Los efectos colaterales de los glucocorticoides son comunes en los perros e incluyen poliuria/polidipsia, polifagia, hiperadrenocorticismio iatrogénico, supresión

hipotalámica/hipofisaria, ulceración y sangrado digestivo, pancreatitis aguda, hepatopatía esteroide y predisposición a infecciones bacterianas, fúngicas o parasitarias (Ettinger, 2007).

Metronidazol

Este medicamento tiene varias propiedades benéficas en caninos con colitis.

Posee efectos antiprotozoarios y es un antibiótico de amplio espectro con buena actividad frente a anaerobios. Además inhibe la inmunidad mediada por células, modifica la quimiotaxis neutrofilica, y puede tener otros efectos inmunosupresores. Se sugiere su uso junto con sulfasalazina o prednisona, pero también puede emplearse como agente único en perros con EIIC. La dosis es de 10 a 20 mg/Kg cada 8-12 horas. Los efectos adversos con esta dosis son raros pero con niveles más altos se observó toxicidad neurológica (síndromes convulsivos). La terapia combinada con metronidazol puede disminuir las dosis de sulfasalazina o prednisona lográndose menos reacciones adversas (Ettinger, 2007).

La adición de metronidazol durante 2 a 4 semanas al tratamiento de sostén puede ser benéfica en caninos que presentan un brote inexplicable de diarrea (Kirk, 2001).

Azatioprina

Es un agente inmunosupresor, análogo sintético de la purina, que compite con las purinas naturales en la síntesis del ADN y ARN, con las resultantes hebras afuncionales de ácidos nucleicos, impidiendo la proliferación de células en división rápida. En los linfocitos bloquea la activación génica clonal, inhibiendo su proliferación. Inhibe la formación de coenzimas y la mitosis, reduce la cantidad de monocitos circulantes y tiene acción antiinflamatoria debido a su efecto sobre las membranas de los leucocitos. Puede ser beneficiosa en casos refractarios a las anteriores drogas, en dosis de 2 mg/Kg/ día en perros. Luego de 4 semanas se recomienda reducir la dosis a 0,5 mg/Kg cada 24 horas. Pueden requerirse varios meses de terapia. Los efectos colaterales incluyen supresión de la médula ósea con neutropenia y trombocitopenia, hepatopatía y pancreatitis aguda. Debe realizarse hemograma completo cada 1 o 2 semanas.

Tilosina

Es un antibiótico macrólido efectivo fundamentalmente frente a microorganismos gram positivos y también con cierta actividad frente a *Mycoplasma spp*, que se recomienda para el tratamiento de la EIIC. Su mecanismo de acción se desconoce. No suele ser beneficiosa en casos refractarios de colitis. La dosis recomendada es de 5 a 100 mg/Kg cada 12 horas. Su administración crónica es segura y suele emplearse en casos que no responden a la dietoterapia, sulfasalazina, prednisona o metronidazol, o cuando hay efectos adversos por estas drogas.

Metotrexato

Es un anitmetabolito que inhibe la enzima dihidrofolato reductasa, inhibiendo de esta forma la síntesis de ADN por medio del bloqueo en la síntesis de purina (Rojo López, 2004).

Ciclosporina

Es una potente droga inmunosupresora que afecta la función de los linfocitos T por una variedad de mecanismos, incluyendo la inhibición de la liberación de IL-2 de los linfocitos T ayudadores, por lo tanto, reduce su función; disminuye la función de Interferón (gama).

Zileuton

Es un inhibidor específico de la enzima 5 lipo-oxigenasa, por lo tanto inhibe la formación de leucotrininas.

Zafirlukast y Montelukast

Son antagonistas de los receptores de los leucotrienos, bloqueando así los efectos proinflamatorios de éstos.

Infliximab

Es un anticuerpo monoclonal dirigido contra FNT-alfa que se ha utilizado recientemente en humanos con EIIIC con buenos resultados. La utilización de este medicamento puede ser adecuado para perros con EIIIC una vez que anticuerpos monoclonales específicos de especie estén disponibles.

Pentoxifilina

Es un inhibidor de la fosfodiesterasa que genera una alta concentración intracelular de AMP cíclico, lo cual inhibe la expresión de FNT-alfa. También tiene efecto antiinflamatorio; disminuye la adhesión de los leucocitos al endotelio, la degranulación de neutrófilos y liberación de superóxidos, e inhibe la activación de linfocitos T y B.

Mofetilmicofenolato

Esta droga inmunosupresora se está utilizando recientemente en humanos con EIIIC. Produce una inhibición no competitiva de la síntesis de guanina requerida para la síntesis de ADN y ARN durante la proliferación de linfocitos T y B.

Thalidomida

Esta droga inhibe la expresión de FNT-alfa y de IL-2. Además disminuye la migración de leucocitos e impide la angiogénesis. Puede ser un fármaco recomendado para perros con EIIIC, debido a la importancia de las citoquinas (IL-2 y FNT-alfa) en la patogénesis de la enfermedad.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO UTILIZADO POR DOS AUTORES

Según Couto, G. y Nelson, W. (2005): Las medidas terapéuticas dependen de la magnitud de la ELP. La moderada a intensa por lo usual requiere cambio de dieta, antibióticos (por ej. Tetraciclina), corticoterapia en dosis altas (por ej. Prednisolona, 2,2 mg/Kg/ día), metronidazol, y en ocasiones azatioprina. Cuando se trata una ELP intensa la administración de azatioprina debe iniciarse conjuntamente con las otras drogas y luego se decide si se continúa o no según la respuesta del paciente durante las primeras 2 a 3 semanas. En casos graves puede considerarse el empleo de ciclofosfamida o ciclosporina.

Según Quiñones Gómez, L.M. (2002): Las enteritis linfoplasmocitarias leves responden a dietas hipoalérgicas o dietas de eliminación, por un período mínimo de 4 semanas aunque puede requerir 6 semanas.

Una ELP moderada a intensa requiere manejo dietético más corticoterapia en dosis de inmunosupresión, iniciando con 2,2 mg/Kg hasta 6 mg/Kg, vía oral, cada 12 horas durante el período de inducción, el cual se prolonga por lo menos durante 21 días o hasta que se presente remisión de los signos. Luego se inicia el protocolo de disminución gradual hasta la dosis de mantenimiento mínima de por vida. En el período de inducción puede

agregarse metronidazol a dosis de 15 mg/Kg. En casos en que la prednisona no es suficiente se agrega azatioprina. Además puede utilizarse la sulfasalazina. En algunos casos es necesaria la utilización de fármacos antidiarreicos, anticolinérgicos y tranquilizantes. Se han utilizado mezclas de difenoxilato y atropina, de codeína y loperamida y clorpromacina.

TRATAMIENTO DE COLITIS EOSINOFÍLICA

El tratamiento requiere la combinación de manejo médico y dietético.

Como los parásitos pueden ser un agente causal, por su capacidad de atraer eosinófilos hacia la mucosa, debemos considerar el tratamiento para la trichuriasis, ancilostomiasis y/o larvas migratorias de *Toxocara canis* antes de aplicar otras medidas terapéuticas. Puede utilizarse fenbendazol o ivermectina.

Las dietas hipoalérgicas rara vez controlan los signos, pero pueden reducir la dosis de las drogas. Si la diarrea continúa con la dieta hipoalérgica debe utilizarse una dieta hipograsa de alta digestibilidad.

La prednisona puede administrarse en perros a dosis de 2 mg/Kg/ día. La dosis se reduce con lentitud a intervalos de 2 - 4 semanas hasta llegar al nivel más bajo, día por medio, que controle la sintomatología. En algunos pacientes la prednisona puede ser suspendida, pero en otros hay recurrencia. La respuesta en los perros debe ser rápida, y si hay efectos adversos o no se controla la diarrea se emplea azatioprina (Ettinger, 2007).

La budesonida es un nuevo corticoide que causa pocos efectos colaterales sistémicos (Zoran, 2000).

Una dieta hipoalérgica estricta a menudo causa la resolución sintomática. Las dietas con hidrólisis parcial también pueden ser beneficiosas. Si los signos no resuelven con la dietoterapia el agregado de corticoides por lo general es curativo. Los animales generalmente responden mucho mejor a las dietas de eliminación que a los corticoides solos. En ocasiones, un paciente responde inicialmente al manejo dietético, pero recurre porque se vuelve alérgico a uno de los componentes y requiere la administración de otra dieta de eliminación. En pacientes muy proclives a desarrollar estas intolerancias el cambio de dietas a intervalos de 2 semanas previene las recurrencias (Couto y Nelson, 2005).

OBJETIVOS

Objetivo general

Estudio de la Enfermedad intestinal inflamatoria crónica en caninos.

Objetivos particulares

Relacionar la enfermedad con raza, sexo y grupo etario.

Determinar con estudios histopatológicos la presencia de infiltrados inflamatorios (eosinófilos, linfocitos, plasmocitos) y su frecuencia.

Relacionar el tipo de alimentación con la presencia de la enfermedad.

Verificar si el tratamiento indicado es el correcto y efectivo.

HIPÓTESIS

La alimentación de mala calidad como causa predisponente de la EIIC.

La colitis linfocítica plasmocítica es la de mayor prevalencia en el Hospital de la Facultad de Veterinaria en caninos de edad media a avanzada (generalmente se presenta entre los 3 y 7 años de edad), de raza grande, consistiendo en diarrea, vómitos, hematoquecia y tenesmo, de curso crónico (según lo que dice la bibliografía).

La corrección de la alimentación y el tratamiento médico (en algunos casos) revierte la sintomatología.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. ANIMALES

Se incluyeron en este estudio 56 caninos, de los cuales 36 eran machos y 20 hembras, de razas puras y mestizas, comprendidas entre 5 meses y 13 años de edad. Dichos animales concurren a la consulta general del Hospital de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República entre los años 1997 y 2008, con sintomatología característica de EIIC.

2. MATERIALES

Se utilizó un video endoscopio flexible marca Fujinon, de origen japonés, modelo EVE processor EPX-201H y una pinza de biopsia marca Fujinon de origen japonés.

3. DESARROLLO

3.1 EVALUACIÓN PREANESTÉSICA

A los animales que presentaban sintomatología de EIIC se les realizó un examen físico completo preanestésico. A algunos casos en particular se les realizó análisis clínicos (funcionalidad renal, cardíaca y hemograma). Posteriormente fueron derivados a la Unidad de Endoscopia de la Facultad de Veterinaria.

Se realizaron en cada caso 3 enemas previos a la endoscopia, 2 el día anterior y 1 en la mañana del mismo día. Se utilizó solución salina isotónica (NaCl al 0,9%), en dosis de 5 a 10 ml/Kg.

3.2 ENDOSCOPIA Y TOMA DE MUESTRAS

En la Unidad de Endoscopia se realizó anestesia general, con un protocolo anestésico diferente según el paciente. Si éstos presentaban buena funcionalidad renal y cardíaca, el protocolo más comúnmente usado incluyó:

Preanestesia: Diazepán (0,5 a 1 mg/Kg) /Acepromacina (0,05-0,1 mg/Kg)

Inducción: Tiopental (10 -20 mg/Kg)

Mantenimiento: Halotano

Cabe destacar que el animal fue monitorizado durante todo el acto endoscópico hasta que recuperó la conciencia y se normalizaron sus parámetros tales como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y reflejos.

Se visualizó el estado de la mucosa intestinal pudiendo observarse en algunos casos lesiones macroscópicas. En todos los casos se extrajeron 4 muestras representativas que fueron enviadas a Histopatología para confirmar el diagnóstico.

3.3 TRATAMIENTO

Al paciente se le indicó una dieta específica aún sin el resultado histopatológico. Ésta consistió en ración balanceada comercial hipoalergénica o dieta casera a base de pescado, papa, arroz, ricota, pollo, cordero. En los casos que fue necesario se realizó el tratamiento médico complementario para el cual se utilizaron corticoides y metronidazol (10 a 20 mg/Kg cada 12 horas).

El corticoide utilizado fue la prednisona o prednisolona a dosis de 2 a 4 mg/Kg/ día durante 15 días, luego se continuó con la mitad de la dosis diaria hasta reducirla a la mínima dosis efectiva. En otros casos se utilizó sulfazalacina combinado con el corticoide. Se realizó el seguimiento de cada caso en particular cuando fue posible, para ver la evolución del paciente.

RESULTADOS

Cuadro I: Datos generales de los casos clínicos estudiados, porción del tubo digestivo afectada y tipo histológico hallado. Razas puras.

Nº	RAZA	SEXO	EDAD	ALIMENTACION	PORCION AFECTADA	TIPO HISTOLÓGICO
1	Pastor Alemán	Hembra	8 años	Casera	Estómago y colon	Otros
2	Pastor Alemán	Hembra	3 años	Casera	Recto	Linf/Plasm.
3	Pastor Alemán	Hembra	8 años	Casera/ración	Recto	s/d
4	Pastor Alemán	Hembra	7 años	Casera	Colon	s/d
5	Pastor Alemán	Hembra	5 años	s/d	Colon	s/d
6	Pastor Alemán	Hembra	3 años	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm. y Eosinof.
7	Pastor Alemán	Hembra	6 años	s/d	Colon	Linf/Plasm.
8	Pastor Alemán	Macho	4 años	Casera	Colon	Otros
9	Pastor Alemán	Macho	12 años	Casera/ración	Colon	Otros
10	Pastor Alemán	Macho	5 meses	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
11	Pastor Alemán	Macho	18 meses	s/d	Esófago y estómago	Otros
12	Pastor Alemán	Macho	13 años	s/d	Estómago	s/d
13	Pastor Alemán	Macho	3 años	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
14	Pastor Alemán	Macho	6 años	s/d	Colon	Linf/Plasm.
15	Boxer	Hembra	5 años	Casera/ración	s/d	s/d
16	Boxer	Hembra	4 años	s/d	Colon	s/d
17	Boxer	Macho	18 meses	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
18	Boxer	Macho	6 años	s/d	Estómago y duodeno	s/d
19	Boxer	Macho	1 año	s/d	Colon	s/d
20	Boxer	Macho	8 años	s/d	Colon	Linf/Plasm. y Eosinof.
21	Rotweiler	Hembra	5 años	Casera	Estómago y colon	Eosinof.
22	Rotweiler	Macho	8 años	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
23	Rotweiler	Macho	4 años	s/d	s/d	s/d
24	Rotweiler	Macho	10 años	s/d	Colon y recto	Otros
25	Cimarrón	Macho	9 años	Casera/ración	Estómago y colon	Otros
26	Cimarrón	Macho	4 años	Casera/ración	Estómago y colon	Sin especificar
27	Cimarrón	Macho	8 años	Ración	Estómago	s/d
28	Doberman	Hembra	5 años	s/d	Estómago	Otros
29	Doberman	Macho	3 años	Ración	Colon y recto	Otros
30	Cocker	Hembra	3 años	s/d	Recto	s/d
31	Cocker	Macho	5 años	s/d	Recto	s/d
32	Caniche	Hembra	3 años	s/d	Colon	Linf/Plasm.
33	Labrador	Hembra	8 meses	s/d	Estómago y colon	Normal
34	Terrier	Macho	9 años	s/d	s/d	s/d
35	Shih-tzu	Macho	5 años	Ración	Colon	Linf/Plasm.
36	Basset	Macho	9 años	Casera/ración	s/d	s/d
37	Pequinés	Macho	12 años	s/d	Esófago, estómago y colon	Sin especificar

38	Pit Bull	Macho	11 meses	Ración	Colon	Eosinof.
39	Dálmata	Macho	6 años	s/d	Estómago y colon	Sin especificar
40	Dachshund	Macho	18 meses	s/d	Estómago	s/d
41	San Bernardo	Macho	8 años	s/d	Esófago y estómago	s/d

s/d = sin datos; Linf/Plasm. = Linfocítica/Plasmocítica; Eosinof. = Eosinofílica.

Cuadro II: Datos generales de los casos clínicos estudiados, porción del tubo digestivo afectada y tipo histológico hallado. Razas mestizas.

Nº	RAZA	SEXO	EDAD	ALIMENTACION	PORCIÓN AFECTADA	TIPO HISTOLÓGICO
42	Mestizo	Hembra	10 años	Casera/ración	Estómago	Otros
43	Mestizo	Hembra	11 años	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
44	Mestizo	Hembra	8 años	s/d	Colon	Eosinof.
45	Mestizo	Hembra	5 años	s/d	Colon y recto	Linf/Plasm.
46	Mestizo	Hembra	8 años	Casera	Colon	Linf/Plasm.
47	Mestizo	Hembra	s/d	s/d	Colon	s/d
48	Mestizo	Macho	8 años	Casera	Colon	s/d
49	Mestizo	Macho	1 año	Casera	Colon	Otros
50	Mestizo	Macho	3 años	Casera	Estómago y colon	Linf/Plasm.
51	Mestizo	Macho	11 años	Ración	Colon y recto	s/d
52	Mestizo	Macho	2 años	s/d	Estómago	Otros
53	Mestizo	Macho	2 años	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
54	Mestizo	Macho	6 años	s/d	Estómago	s/d
55	Mestizo	Macho	7 años	s/d	Colon	Linf/Plasm.
56	Mestizo	Macho	10 años	Casera	Colon	Otros

s/d = sin datos; Linf/Plasm. = Linfocítica/Plasmocítica; Eosinof. = Eosinofílica.

En el cuadro I y II se presentan los datos de 56 casos que se incluyeron en este estudio, que presentaron sintomatología digestiva característica de EIIC (vómito, diarrea, tenesmo y hematoquecia) con evolución crónica.

En el cuadro I se presentan las razas puras y en el cuadro II las razas mestizas.

Realizando un análisis de ambos cuadros deducimos los siguientes datos:

Con respecto al sexo, 36 eran machos y 20 hembras (ver Figura 7).

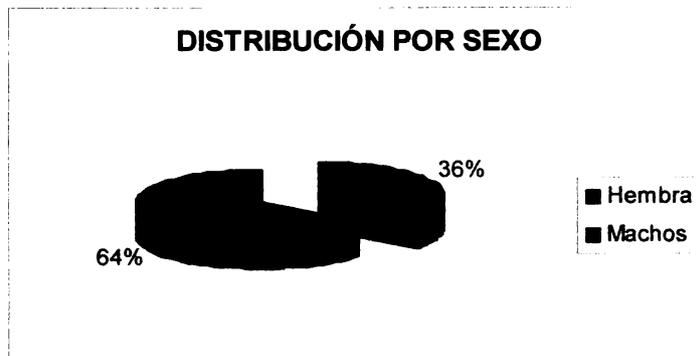


Figura 7. Distribución por sexo de la población estudiada en porcentaje.

En cuanto a la raza había 15 mestizos y 41 de razas puras (ver Figura 8).

Entre las razas puras se encontraron 14 Pastores Alemanes, 6 Bóxer, 4 Rottweiler, 3 Cimarrones, 2 Doberman, 2 Cocker, 1 Caniche, 1 Labrador, 1 Terrier, 1 Shih-Tzu, 1 Basset, 1 Pequinés, 1 Pit Bull, 1 Dálmata, 1 Dachshund, 1 San Bernardo.

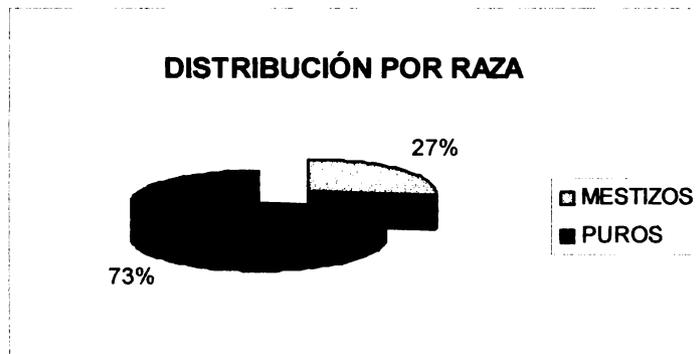


Figura 8. Distribución por raza de la población estudiada en porcentaje.

La edad variaba entre 5 meses y 13 años, aunque la mayoría de los perros se encontraban en un rango de 3 a 8 años (34 casos de los 56 estudiados). Más en detalle había 2 menores de 1 año, 6 de 1 año, 2 de 2 años, 7 de 3 años, 4 de 4 años, 7 de 5 años, 5 de 6 años, 2 de 7 años, 9 de 8 años, 3 de 9 años, 3 de 10 años, 2 de 11 años, 2 de 12 años y 1 de 13 años. Un caso no presentaba datos (ver Figura 9).

DISTRIBUCIÓN POR EDAD

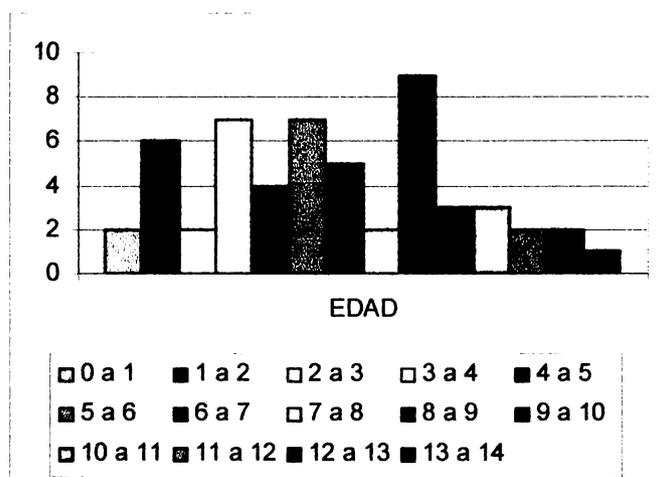


Figura 9. Distribución de la población por edad en años.

Con respecto a la alimentación, de todos los casos estudiados 10 comían comida casera, 5 ración y 14 ración/comida casera. Los 27 casos restantes no presentaban datos en cuanto a la alimentación (ver Figura 10).

La comida casera más frecuente consistía en arroz, polenta, huesos, carne, pollo, y verduras.

Las raciones incluían Dogui, Pedigree, Mapu, Eukanuba, Criadores, Big Boss.

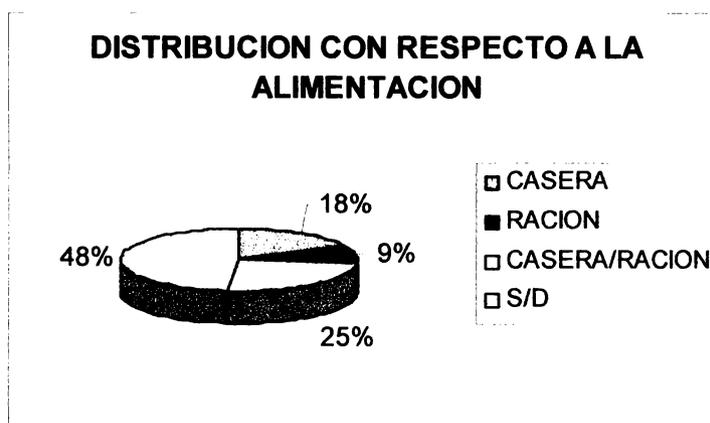


Figura 10. Distribución de la población estudiada con respecto a la alimentación.

S/D = sin datos.

De los 56 casos en 23 se diagnosticó EIC, en 12 otras patologías, 1 fue normal y 20 no hay datos. Las otras patologías fueron neoplasias gástricas o colónicas y gastritis/colitis por otras causas (ver Figura 11).

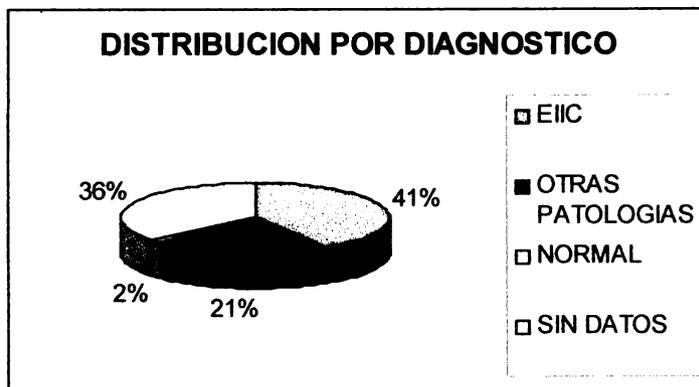


Figura 11. Distribución de la población estudiada según el diagnóstico definitivo.

En los 23 casos con EIIIC la porción del tubo digestivo más afectada fue el colon con 16 casos, siguiendo colon y estómago con 4, esófago/estómago y colon con 1 caso, recto y colon 1 caso y recto 1 caso.

El tipo histológico más encontrado fue el linfocítico/plasmocítico en 15 casos, el eosinofílico en 3, ambos en 2 y 3 casos sin especificar el infiltrado (ver Figura 12).

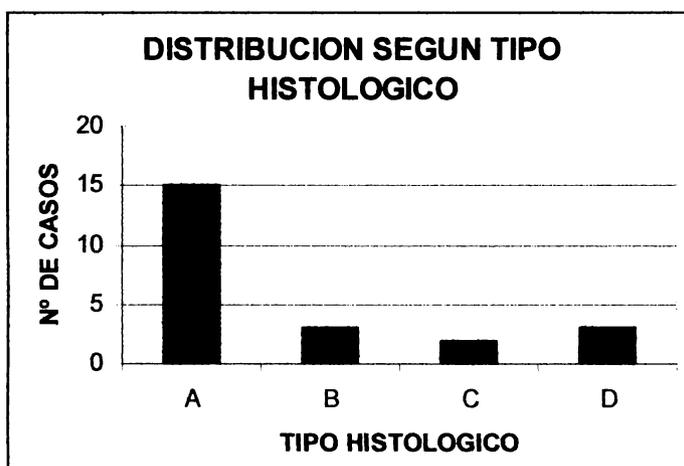


Figura 12. Distribución según tipo histológico. A: linfocítico/plasmocítico. B: eosinofílico C: Ambos D: sin especificar.

Cuadro III: Sintomatología, tratamiento y evolución de los casos clínicos estudiados

Nº	SINTOMATOLOGÍA Y DATOS CLÍNICOS	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
1	Hematoquecia	s/d	s/d
2	Pérdida de peso, diarrea	Neoenterofosfalum, Dimetridazol + Sulfadimetoxina, enzimas pancreáticas	s/d
3	Tenesmo, fístula perianal	Vaselina líquida y Cefradina	s/d
4	Tenesmo, diarrea	Neoenterofosfalum	s/d
5	Diarrea crónica	s/d	s/d
6	Tenesmo, diarrea, fístulas perianales	1-Enrofloxacina, Prednisolona, dietoterapia 2-Metronidazol, Prednisolona, dietoterapia 3-Sulfazalacina, Prednisolona	s/d
7	Fístula perianal	Metronidazol, Prednisolona, Sulfazalacina, dietoterapia	Buena
8	Diarrea	s/d	s/d
9	Hematoquecia	Dietoterapia	s/d
10	Anorexia, vómitos, diarrea, hematoquecia, tenesmo	1- Fluidoterapia, Dexametasona, Metoclopramida, Oxitetraciclina, Ampicilina 2- Dietoterapia, antidiarreico, Oxitetraciclina, Dipirona + N-butilbromuro de Hioscina 3- Fluidoterapia, Dexametasona, Prednisona, Oxitetraciclina	1- Continúa con diarrea amarilla 2- Buena; a los 2 meses vuelve diarrea con sangre 3- Buena
11	Vómitos crónicos, constipación	s/d	s/d
12	Vómitos crónicos	s/d	s/d
13	Fístula perianal	Dietoterapia, Prednisolona, Amoxicilina	s/d
14	Diarrea crónica	s/d	s/d
15	Diarrea, hematoquecia	s/d	s/d
16	Anorexia, vómitos, diarrea, hematoquecia	Dietoterapia, Metoclopramida, Fosfalum, antibiótico	s/d
17	Hematoquecia, tenesmo	Dietoterapia, Sulfazalacina	Sin mejoría
18	Hematemesis	s/d	s/d
19	Diarrea	s/d	s/d
20	Diarrea, hematoquecia	s/d	s/d
21	Anorexia, diarrea, tenesmo, hematoquecia, hematemesis	Dietoterapia, Cimetidina, Neoenterofosfalum, Prednisona	s/d
22	Pérdida de peso, vómitos, melena	1- Fluidoterapia, dietoterapia, Fosfalum, Cimetidina, transfusión sanguínea 2- Sucralfato, Prednisona, Metronidazol	Buena
23	Diarrea crónica	s/d	s/d
24	Pólipo rectal	s/d	s/d
25	Anorexia, vómitos, tenesmo, diarrea, hematoquecia	Dietoterapia, Neoenterofosfalum	s/d
26	Disquecia, melena	1- Fluidoterapia, transfusión sanguínea, Sucralfato, Enrofloxacina 2- Metronidazol, Dexametasona	Buena
27	Vómitos crónicos	s/d	s/d
28	Vómitos crónicos	s/d	s/d
29	Vómitos, tenesmo, melena, hematoquecia	Dietoterapia, Prednisolona, Sulfazalacina	Sin mejoría
30	Pólipo rectal	s/d	s/d
31	Inflamación de glándulas anales, incontinencia fecal	Corticoides locales	s/d
32	Hematoquecia	s/d	s/d
33	Vómitos	s/d	s/d

34	Diarrea, hematoquecia	s/d	s/d
35	Vómitos, melena, tenesmo	Dietoterapia	Buena
36	Anorexia, vómitos, diarrea, tenesmo	Dietoterapia, fluidoterapia, antidiarreico, Metoclopramida	Continúa con diarrea
37	Vómitos crónicos	s/d	Murió en la endoscopia
38	Anorexia, vómitos, diarrea, hematoquecia	Dietoterapia, Neoenterofosfalum, Sulfazalacina	s/d
39	Pérdida de peso, diarrea	s/d	s/d
40	Vómitos crónicos	s/d	s/d
41	Vómitos crónicos	s/d	s/d
42	Depresión, vómitos	Fluidoterapia, complejo vitamínico, Penicilina, Dipirona, Dexametasona	Buena
43	Vómitos, diarrea, hematoquecia	Dietoterapia, Prednisona	Buena
44	Diarrea, hematoquecia	s/d	s/d
45	Tenesmo, diarrea, hematoquecia	s/d	s/d
46	1- Tenesmo, hematoquecia, protrusión anal 2- Hematoquecia, disquecia, fistulas perianales, vómitos	1- Antibiótico, AINES, descongestivo venoso 2A- Enrofloxacina, enema, Dexametasona, agua de lino, semillas de lino 2B- Dipirona + N-butil-bromuro de Hioscina, Penicilina, Dexametasona, Prednisona	1- s/d 2A- Buena 2B- Continúa con problemas al defecar
47	s/d	s/d	s/d
48	Anorexia, diarrea, hematoquecia	s/d	s/d
49	Anorexia, vómitos, diarrea	Fluidoterapia, dietoterapia, Metoclopramida, Ampicilina	Buena
50	Pérdida de peso, vómitos, alterna diarrea y constipación	Fluidoterapia, dietoterapia, Metoclopramida, Dexametasona	Sin mejoría
51	Diarrea, hematoquecia, tumoración en recto	s/d	s/d
52	Hematemesis	s/d	s/d
53	Vómitos, diarrea	s/d	s/d
54	Vómitos	s/d	s/d
55	Pérdida de peso, tenesmo, hematoquecia, pólipo rectal	Prednisolona	s/d
56	Hematoquecia	Dietoterapia, Prednisona	s/d

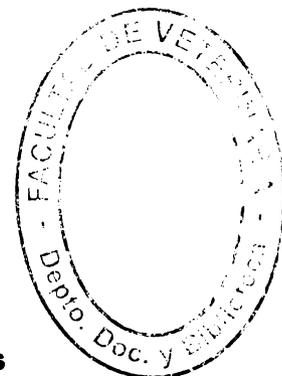
s/d = sin datos.

En el cuadro III se presentan los datos de la sintomatología, el tratamiento y la evolución de los 56 casos incluidos en el estudio.

Se realizó una evaluación de todos los síntomas clínicos que presentaban la totalidad de los casos de estudio, en base a la anamnesis aportada por los propietarios y datos del examen físico.

La diarrea fue el signo clínico más frecuente encontrado en 27 casos (48,2%). Le siguen los vómitos en 23 casos (41,1%) y hematoquecia en 21 casos (37,5%). El tenesmo estaba presente en 14 casos (25%), la anorexia en 8 casos (14,3%), la pérdida de peso en 5 casos (8,9%) y fistulas perianales en 5 casos (8,9%).

Otros signos clínicos menos frecuentes fueron melena en 4 casos (7,1%), hematemesis en 3 casos (5,4%), presencia de pólipo rectal en 3 casos (5,4%), constipación en 2 casos (3,6%), disquecia en 2 casos (3,6%) y depresión en 1 caso (1,8%). (Ver Figura 13).



Frecuencia de presentación de los signos clínicos valorados en los 56 casos clínicos del estudio.

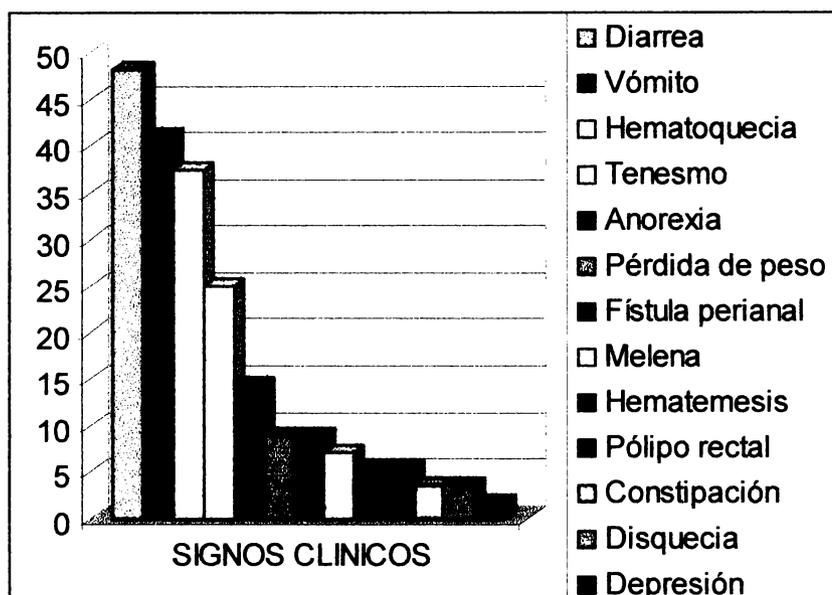


Figura 13. Signos clínicos presentados en porcentaje.

En los 23 casos con diagnóstico de EIC se utilizaron varias combinaciones de drogas y dietoterapia para el tratamiento. El más utilizado fue dietoterapia + prednisona/prednisolona en 4 casos; dietoterapia + sulfazalacina en 2 casos; dietoterapia + prednisona/prednisolona + sulfazalacina + metronidazol en 2 casos; dietoterapia + prednisona/prednisolona + metronidazol en 1 caso y dimetridazol + sulfadimetoxina en 1 caso.

En 2 de los casos se utilizó únicamente dietoterapia, en 2 casos prednisona/prednisolona y en 1 caso metronidazol. En 8 de los casos no había datos sobre el tratamiento indicado.

Con respecto a la evolución de los pacientes con EIC, 7 casos presentaron buena respuesta al tratamiento; 2 de ellos no mostraron mejoría, 1 paciente murió durante el acto endoscópico y 13 no presentaron datos.

Cuadro IV: Datos generales, porción del tubo digestivo afectada y tipo histológico de una raza en particular: Pastor Alemán.

Nº	RAZA	SEXO	EDAD	ALIMENTACION	PORCION AFECTADA	TIPO HISTOLÓGICO
1	Pastor Alemán	Hembra	8 años	Casera	Estómago y colon	Otros
2	Pastor Alemán	Hembra	3 años	Casera	Recto	Linf/Plasm.
3	Pastor Alemán	Hembra	8 años	Casera/ración	Recto	s/d
4	Pastor Alemán	Hembra	7 años	Casera	Colon	s/d
5	Pastor Alemán	Hembra	5 años	s/d	Colon	s/d
6	Pastor Alemán	Hembra	3 años	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm. y Eosinof.
7	Pastor Alemán	Hembra	6 años	s/d	Colon	Linf/Plasm.
8	Pastor Alemán	Macho	4 años	Casera	Colon	Otros
9	Pastor Alemán	Macho	12 años	Casera/ración	Colon	Otros
10	Pastor Alemán	Macho	5 meses	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
11	Pastor Alemán	Macho	18 meses	s/d	Esófago y estómago	Otros
12	Pastor Alemán	Macho	13 años	s/d	Estómago	s/d
13	Pastor Alemán	Macho	3 años	Casera/ración	Colon	Linf/Plasm.
14	Pastor Alemán	Macho	6 años	s/d	Colon	Linf/Plasm.

s/d = sin datos; Linf/Plasm. = Linfocítica/Plasmocítica; Eosinof. = Eosinofílica.

Realizamos un estudio en particular del Pastor Alemán por ser la raza con mayor casuística de la enfermedad en el Hospital de Facultad de Veterinaria (ver Cuadro IV).

De los 56 casos del estudio de EICC, 14 eran Pastor Alemán (25%), 27 de otras razas (48%) y 15 mestizos (27%). (Ver Figura 14).



Figura 14. Distribución de la población estudiada comparando una raza específica con el resto de la población.

Con respecto al sexo 7 eran machos y 7 hembras.

La edad variaba entre 5 meses y 13 años. La mayoría de los casos se encontraban en un rango de 3 a 8 años (10 de los 14 casos).

La mayoría comía comida casera (4) o casera/ración (5). Ningún caso comía exclusivamente ración. En 5 casos no había datos.

De todos los casos (14), 6 eran EIIC, 4 otras patologías y los 4 restantes no presentaban datos.

En los 6 pacientes con EIIC la porción más afectada fue el colon con 5 casos y el recto con 1 caso.

El tipo histológico más frecuente era el linfocítico/ plasmocítico con 5 casos. El linfocítico/plasmocítico y eosinofílico presentaba 1 caso.

Cuadro V: Sintomatología, tratamiento y evolución de una raza en particular: Pastor Alemán.

Nº	SINTOMATOLOGÍA Y DATOS CLÍNICOS	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
1	Hematoquecia	s/d	s/d
2	Pérdida de peso, diarrea	Neoenterofosfalum, Dimetridazol + Sulfadimetoxina, enzimas pancreáticas	s/d
3	Tenesmo, fístula perianal	Vaselina líquida y Cefradina	s/d
4	Tenesmo, diarrea	Neoenterofosfalum	s/d
5	Diarrea crónica	s/d	s/d
6	Tenesmo, diarrea, fistulas perianales	1-Enrofloxacin, Prednisolona, dietoterapia 2-Metronidazol, Prednisolona, dietoterapia 3-Sulfazalacina, Prednisolona	s/d
7	Fístula perianal	Metronidazol, Prednisolona, Sulfazalacina, dietoterapia	Buena
8	Diarrea	s/d	s/d
9	Hematoquecia	Dietoterapia	s/d
10	Anorexia, vómitos, diarrea, hematoquecia, tenesmo	1- Fluidoterapia, Dexametasona, Metoclopramida, Oxitetraciclina, Ampicilina 2- Dietoterapia, antidiarreico, Oxitetraciclina, Dipirona + N-butil-bromuro de Hioscina 3- Fluidoterapia, Dexametasona, Prednisona, Oxitetraciclina	1- Continúa con diarrea amarilla 2- Buena; a los 2 meses vuelve diarrea con sangre 3- Buena
11	Vómitos crónicos, constipación	s/d	s/d
12	Vómitos crónicos	s/d	s/d
13	Fístula perianal	Dietoterapia, Prednisolona, Amoxicilina	s/d
14	Diarrea crónica	s/d	s/d

s/d = sin datos

En el cuadro V se presentan los datos de la sintomatología, el tratamiento y la evolución de los 14 casos de Pastores Alemanes del estudio.

Los síntomas más comunes fueron: diarrea en 7 casos (50%), tenesmo en 4 casos (28,6%), fístulas perianales en 4 casos (28,6%), hematoquecia en 3 casos (21,4%) y vómitos en 3 casos (21,4%).

Otros síntomas menos comunes fueron anorexia en 1 caso (7,1%), pérdida de peso en 1 caso (7,1%) y constipación en 1 caso (7,1%).

En los 6 casos con EIIc se utilizaron varias combinaciones de drogas y dietoterapia para el tratamiento. En 2 casos se utilizó dietoterapia + Prednisolona + Metronidazol + Sulfazalacina; en otros 2 casos se utilizó dietoterapia + Prednisona/Prednisolona; en 1 caso Dimetridazol + Sulfadimetoxina; 1 caso no presentaba datos.

La evolución fue buena en 2 casos; los 4 casos restantes no prestaban datos.

DISCUSIÓN

Con respecto al sexo el 64 % eran machos y 36% hembras. Casi toda la bibliografía consultada afirma que la EIIC se presenta indistintamente en machos y hembras. Según Kirk (2000) es posible que se presente de manera más común en machos. Mayoral Palanca y col. (1993) afirman que existe mayor predisposición en el macho.

En nuestro estudio, las razas puras comprenden un 63%. Las razas grandes fueron las más afectadas, y dentro de ellas el Pastor Alemán. El 27% eran mestizos. El inconveniente que presentó nuestro estudio fue desconocer el tamaño o la cruce de estos pacientes, lo cual hace imprecisos nuestros datos y nos limita para llegar a una conclusión más certera. Quiñones Gómez, L.M. (2002); Couto G. y Nelson W. (2005), afirman que las razas más predispuestas son el Bóxer, Pastor Alemán, Basenji y Shar pei. Según Mayoral Palanca y col. (1993) no existe predisposición racial.

La mayoría de los perros se encontraban en un rango de 3 a 8 años (60,7%), lo cual coincide con la bibliografía. Se presentó 1 solo caso de EIIC linfocítica/plasmocítica en un cachorro de 5 meses. Mayoral Palanca y col. (1993) sostienen que es infrecuente la presentación en cachorros.

Con respecto a la alimentación 27 casos no presentaban datos. La mayoría de los afectados comían comida casera y ración (14 casos). La dieta casera era variada, consistiendo principalmente en arroz, polenta, verduras, carne y pollo. No tenemos datos sobre la cantidad y la calidad de dichos componentes. En muchos de los casos no sabemos la marca comercial de la ración, lo cual es importante para determinar su calidad. De los datos que tenemos con respecto a las raciones, éstas eran de marcas variadas y calidad media. Solo un caso (cachorro de 5 meses) presentó la enfermedad. Debido a los inconvenientes presentados los datos no son relevantes para concluir que la alimentación de mala calidad es un factor predisponente de la enfermedad.

Con respecto a la sintomatología la más frecuente fue diarrea (48,2%), vómitos (41,1%), hematoquecia (37,5%) y tenesmo (25%). Los datos obtenidos en el estudio coinciden con la bibliografía consultada que afirma que los pacientes con EIIC presentan estos síntomas con mayor frecuencia. Otros síntomas que se presentaron en menor frecuencia fueron anorexia (14,3%), pérdida de peso (8,9%), fístulas perianales (8,9%), melena (7,1%), hematemesis (5,4%), presencia de pólipo rectal (5,4%), constipación (3,6%), disquecia (3,6%) y depresión (1,8%).

Otros síntomas que se describen en la bibliografía incluyen presencia de mucus en las heces, dolor abdominal a la palpación, urgencia para defecar. Debido a que los datos anamnésticos aportados por los propietarios y los recopilados en las fichas clínicas no estaban completos no fueron incluidos en nuestro estudio.

En el estudio realizado se presentó un alto porcentaje de pacientes que padecían fístulas en conjunto con su diagnóstico definitivo de EIIC. Según Slatter (2006) existen evidencias que sugieren una causa inmunomediada de las fístulas perianales. Éstas han sido asociadas con enteritis o colitis regional y responden a fármacos inmunosupresores. Bojrab (2001) apoya la hipótesis de que las fístulas perianales pueden ser una condición inmunomediada. Cabe destacar que de los 5 animales que presentaron fístulas perianales 4 eran Pastores Alemanes, lo cual nos muestra la frecuente presentación de ésta patología en la raza. Dejamos las puertas abiertas para realizar un estudio posterior

con un mayor número de casos clínicos poniendo énfasis en la presencia de fístulas perianales y su relación con la EIIC.

Otros 4 animales presentaron tumores malignos (carcinomas y sarcomas) en distintas porciones del tubo digestivo. Estos datos obtenidos son de importancia para poder relacionar la enfermedad con los tumores y sospechar que la EIIC es una patología preneoplásica. Según Couto (2005) la ELP es potencialmente una lesión prelinfomatosa en algunos pacientes.

De los animales que incluimos en el estudio que presentaron la sintomatología característica de EIIC, el 41 % tuvo un diagnóstico definitivo de dicha enfermedad. Cabe destacar que se presentó el mismo inconveniente que para la alimentación y la raza de los pacientes, ya que el 36 % no presentaba datos del método diagnóstico definitivo. También es importante resaltar que desconocemos si nunca se llevó a cabo el estudio o si se realizó y no fue informado en la ficha clínica. De algunos de estos pacientes sin datos contactamos a sus propietarios sin poder obtener la información de nuestro interés. Según el autor Rojo López, J. (2004), la EIIC es la causa más común de vómito y diarrea crónica en perros y gatos.

Según el tipo histológico, del total de animales con EIIC, el 65,2 % presentaba infiltrado de tipo linfocítico/plasmocítico. El 13,04 % infiltrado eosinofílico y el 8,7 % ambos infiltrados. Los datos que se obtuvieron coinciden con toda la bibliografía consultada, que afirma que el infiltrado linfocítico/plasmocítico es el más comúnmente hallado en los casos de EIIC.

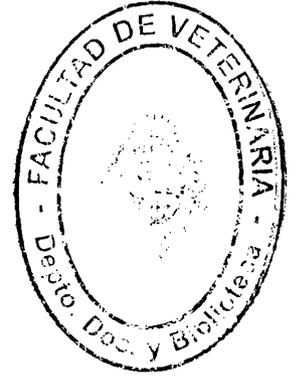
El tratamiento consistió en dietoterapia y combinación de drogas. Se utilizaron metronidazol, sulfazalacina, prednisona/prednisolona. Algunos pacientes no presentaron respuesta con el primer tratamiento indicado por lo que al siguiente control se modificaron las combinaciones de las drogas citadas.

La mayoría tuvo buena respuesta (30,4%), sin mejoría (13%), sin datos (56,5%)
Con respecto a la evolución no pudimos obtener datos precisos del 56,5 % de los pacientes debido a que no concurren a los controles indicados o no existen registros de ello; otros fueron derivados por veterinarios particulares y los respectivos controles fueron realizados en su clínica. Intentamos ubicar a los propietarios para obtener mayor información pero se presentaron inconvenientes tales como cambio de teléfono, desconocimiento del propietario, muerte del animal, entre otros.

Debemos destacar la importancia que tiene un buen examen clínico y anamnesis en el diagnóstico presuntivo de la enfermedad, para ser derivado a un examen colateral que la diagnostique definitivamente.

Es importante tener en cuenta que para realizar la endoscopia son necesarios análisis colaterales previos (hemograma, examen de orina, urea/creatinina, ECG) para evaluar el riesgo anestésico del paciente. Esto implica que el propietario deba concurrir varias veces al Hospital de Facultad de Veterinaria lo que demanda tiempo y dinero. Lo más costoso es el estudio endoscópico, motivo por el cual muchas veces no se llega al diagnóstico definitivo por falta de recursos.

El tratamiento farmacológico y a veces sólo el cambio dietético, indicado en base al diagnóstico presuntivo, mejora los síntomas. Por esta razón el propietario muchas veces no somete al paciente a la endoscopia.



CONCLUSIONES

La EIIC se presenta más en machos que en hembras.

Con respecto a la raza, los datos obtenidos no permiten concluir que la enfermedad afecta principalmente a caninos de raza grande, debido a que las fichas clínicas no especifican las razas de origen y pesos de los animales mestizos, por lo cual se debería realizar otro estudio que tenga en cuenta dichos datos.

Sin embargo, podemos afirmar que de las razas puras la mayoría son razas grandes, y específicamente el Pastor Alemán fue el más afectado.

La EIIC se presenta en caninos de edad media a avanzada (entre 3 y 8 años de edad).

No podemos concluir que la alimentación de mala calidad es uno de los factores predisponentes de EIIC, debido a la cantidad de animales estudiados y los datos obtenidos. Se debería realizar el estudio con un mayor número de animales y datos concretos referidos a la calidad de su alimentación para poder afirmar con exactitud la existencia de dicha correlación.

Los resultados obtenidos en este trabajo nos permiten demostrar que los síntomas más comunes de EIIC son diarrea, vómito, hematoquecia y tenesmo.

No podemos afirmar que exista una relación entre las fístulas perianales y la presentación de la enfermedad.

Tampoco podemos decir que la EIIC es una enfermedad preneoplásica.

Nuestro estudio no nos permite afirmar que la mayoría de los animales que presentaron diarrea, vómitos, hematoquecia y tenesmo, de curso crónico padecían EIIC, debido a que no hay datos del estudio histopatológico en muchos casos.

La colitis linfocítica plasmocítica es la de mayor incidencia en el Hospital de Facultad de Veterinaria.

Este estudio no demuestra que la dietoterapia y el tratamiento médico descrito en la bibliografía revierten la sintomatología. Se recomienda repetir el ensayo con mayor número de animales y datos precisos sobre el tratamiento y la evolución de los pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbas, A.K; Lichtman, A.H; Pillai, S. (2008) *Inmunología celular y molecular*, 6ª ed. Madrid, Mc Graw-Hill Interamericana, 566 p.
2. Allenspach, K; Steiner, J.M; Shah, B.N; Berghoff, N; Ruaux, C; Williams, D.A; Blum, J.W; Gaschen, F. (2006) Evaluation of gastrointestinal permeability and mucosal absorptive capacity in dogs with chronic enteropathy. *American Journal of Veterinary Research* 67:479-483.
3. Ayala de la Peña, I; Montes Cepeda, A.M. [1999?] La endoscopia digestiva en la clínica de perros y gatos. Disponible en: www.prodivesa.com/endonov1.htm. Fecha de consulta: 10/11/2008.
4. Bojrab, M.J; Ellison, G.W; Slocum, B. (2001) *Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales*, 4ª ed, Bs.As, Intermédica. 1276 p.
5. Brellou, G.D; Kleinschmidt, S; Meneses, F; Nolte, I; Hewicker-Trautwein, M. (2006) Eosinophilic Granulomatous Gastroenterocolitis and Hepatitis in a 1-year-old Male Siberian Husky. *Veterinary Pathology* 43:1022-1025.
6. Bright, R.M; Jenkins, C; DeNovo, R; McCrackin, M.A; Toal, R. (1994) Chronic diarrhea in a dog with regional granulomatous enteritis. *Journal of Small Animal Practice* 35:423-426.
7. Bush, B. (1995) Colitis in the dog. *Journal of Veterinary Postgraduate Clinical Study* 17:410-417.
8. Cota Guajardo, S; Polo, V.P. (2000) Manejo médico de las diarreas inmunomediadas (enfermedad intestinal inflamatoria). *AMMVEPE* 11:154-156.
9. Couto, G; Nelson, W. (2005) *Medicina interna de pequeños animales*, 3ª ed. Bs.As, Intermédica, 1453 p.
10. Couto, G; Nelson, W. (2000) *Medicina interna de pequeños animales*, 2ª ed. Bs. As, Intermédica, 1490 p.
11. Davis, L.E. (1984) Management of chronic colitis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 185:804-806.
12. Davies; O'Hara, A.J; Irwin, P.J; Guilford, W.G.(2004) Successful management of histiocytic ulcerative colitis with enrofloxacin in two Boxer dogs. *Veterinary Journal* 82:58-61.
13. Ettinger, J.S. (2007) *Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato*, 6ª ed. Madrid. Elsevier, 1991 p.
14. Ettinger, J.S. (2002) *Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato*, 5ª ed. Bs.As. Intermédica, 2274 p.

15. Guilford, Grant .W. (1994) Nuevas ideas para el tratamiento dietético de la enfermedad del tracto gastrointestinal. *Journal of Small Animal Practice* 35:620-624.
16. Guilford, Grant.W. (1994) Reacciones adversas al alimento. Una perspectiva gastrointestinal. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 16:957-969.
17. Hall, E.J. (2001) Sensibilidad dietética, En: Kirk, R.W, *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*, 13ª. ed. Madrid, Mc Graw-Hill Interamericana, pp.674-680.
18. Hall, E.J; Rutgerst, H.C; Scholes, S.F.E; Middleton, D.J; Tennant, B.J; King, N.M; Kelly, D.F.(1994) Histiocytic ulcerative colitis in boxer dogs in the UK. *Journal of Small Animal Practice* 35:509-515.
19. Jergens, A.E. (1994) Diagnóstico y terapia sintomática de la gastroenteritis aguda. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 16:1555-1581.
20. Kozák, M ; Levkut, M ; Revajová, V ; Bilek, J ; Magic, D ; Chandoga, P ; Stratilová, M. (2001) A clinical case report in the histiocytic ulcerative gastroenterocolitis and dermatoneoplasm in a boxer bitch. *Folia Veterinaria* 45:28-31.
21. Lecoindre, P; Chevallier, M; Gillard, R; Dairin, F. (1998) Proliférations bactériennes chroniques et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin grêle du chien. *Revue de Médecine Veterinaire* 89:843-852.
22. Leib, M.S. (2001) Colitis crónica en caninos. En: Kirk, R.W , *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*, 13ª. ed. Madrid, Mc Graw-Hill Interamericana, pp.687-692.
23. Luengo, M.E; Flores, A.J; Gutiérrez, J.A. (1999) Diagnóstico de la enfermedad inflamatoria gastrointestinal idiopática en el perro mediante análisis histopatológico de biopsias endoscópicas. Disponible en: www.veterinaria.org/ajfa/art9903.htm. Fecha de consulta: 20/03/2007.
24. Mayoral Palanca, I; Rodríguez Franco, F; Peña Fernández, L; Tesouro Díez, M.A. (1993) Colitis linfoplasmocitaria canina. *Medicina Veterinaria (España)* 10:647-654.
25. Ortemberg, L; Duchenne, A. (2006) Enteropatía inflamatoria en el Shar Pei. Presentación de 2 casos. *Veterinaria Argentina* 23:388-395.
26. Ortemberg, L; Feijoo, S; Duchenne, A; Bruzzone, E; Poggi, L; Picchio, D. (2003) Enfermedad inflamatoria intestinal en el perro, informe de 5 casos. *Revista de Medicina Veterinaria (Bs. As.)* 84:128-132.

27. Polo, V.P; Nolasco Espinosa, L.R; Colín Flores, R. (2000) Importancia clínica de la biopsia gastrointestinal en el diagnóstico de las diarreas crónicas. *AMMVEPE* 11:46-48.
28. Quiñones Gómez, L.M. (2002) Colitis linfocítica plasmocítica. Presentación de un caso. *AMMVEPE* 13:24-26.
29. Redondo García, J.I; Gómez Villamnados, R.J; Flores Alés, A.J; Santisteban Valenzuela, J.M; Domínguez Pérez, J.M; Ruíz Calatrava, I; Ávila Jurado, I. (1999) Endoscopia digestiva bajo anestesia general en pequeños animales: ¿Es una técnica segura? Disponible en: www.veterinaria.org/ajfa/art9905.htm Fecha de consulta: 03/10/2008.
30. Rodríguez Franco, F; García-Sanch, M; Mancho, C; Sainz, A. [2005?] Índice de actividad para la enfermedad inflamatoria crónica del intestino delgado del perro. Disponible en: www.edicionestecnicasreunidas.com/pequeanimal/inddic4.htm. Fecha de consulta: 20/03/2007.
31. Rojo López, J. (2004) Nuevas terapias en el manejo de la enfermedad intestinal inflamatoria crónica (EIIC). Disponible en: www.vet-uy.com/articulos/pequenos/050/0025/peq0025.htm. Fecha de consulta: 20/03/2007.
32. Sacristán, G.A; Castejón, M.F; De la Cruz Palomino, L.F; González, G.J; Munillo López de Silanés, M.D; Salido Ruiz, G. (1995) *Fisiología Veterinaria*. Madrid. Mc Graw-Hill Interamericana, 1074 p.
33. Sherding, R.G; Jonson, S.E. (2000) Enfermedades intestinales. En: Birchard; Sherding, R.G, *Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies*, 2ª ed. Madrid, Mc Graw- Hill Interamericana, pp.919-952.
34. Simpson, Kenneth.W. (1993) Endoscopia gastrointestinal en el perro. *Journal of Small Animal Practice* 34:180-188.
35. Slatter, D. (2006) *Tratado de cirugía en pequeños animales*, 3ª ed, Bs.As, Intermédica, 3156 p.
36. Stonehewer. J; Simpson J.W; Else, R.W; Macintyre, N. (1998) Evaluation of B and T lymphocytes and plasma cells in colonic mucosa from healthy dogs and from dog with inflammatory bowel disease. *Research in Veterinary Science* 65:59-63.
37. Valdéz, A; Tello, L; Ledesma, P; Candela, A. (2003) Colitis linfocítica plasmocítica en perros: evaluación clínica de dos terapias médicas. Disponible en: www.mevepa.cl/modules.php?name=new&file=print&sid=139. Fecha de consulta: 03/10/2008.

38. Zoran L. Debra. (2000) Colopatías caninas. *Selecciones Veterinarias*
8:190-199.