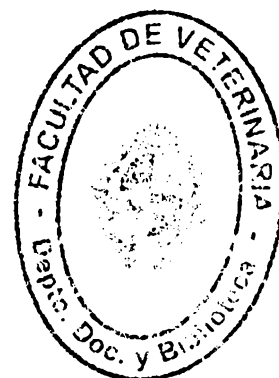


**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA  
FACULTAD DE VETERINARIA**

**PATOLOGÍAS DEL PÁNCREAS EXÓCRINO EN CANINOS Y FELINOS**

“por”

Florencia SAMPOGNARO CHARQUERO



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

MODALIDAD: Revisión Bibliográfica

**MONTEVIDEO  
URUGUAY  
2012**



FV-29693

**PÁGINA DE APROBACIÓN**

Tesis de grado aprobada por:

  
Dr. Alejandro Benech

Presidente de mesa:

  
Dra. Claudia Della Cella

Segundo miembro (Tutor):

  
Dr. Pedro Martino

Tercer miembro:

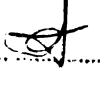
  
Dr. Luis Cal

Fecha:

27/09/2012

Autor:

Br. Florencia Sampognaro

FACULTAD DE VETERINARIA  
12 (doce) 

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Pedro Martino por su tutoría, apoyo y buena disposición en este trabajo.

Al personal de Biblioteca y Hemeroteca por la proporción de material bibliográfico y buena disposición.

A la Profesora Adjunta Carmen Silvia Gallo Muniz, Encargada del Área de Inglés de la Facultad de Veterinaria, por la traducción del Resumen.

A mis padres y hermana por su apoyo incondicional y por su confianza durante toda mi carrera.

A mis familiares que desde lejos siempre estuvieron cerca.

A mis compañeras de estudio que me acompañaron y me ayudaron durante todos estos años de estudio.

A mis amigas y amigos que también formaron parte de este proceso.

## TABLA DE CONTENIDO

	Página
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS.....	6
RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	8
INTRODUCCIÓN.....	9
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	11
Descripción del páncreas.....	11
<i>Anatomía</i> .....	12
<i>Histología</i> .....	13
<i>Fisiología</i> .....	16
Patologías más frecuentes del páncreas exocrino.....	20
Pancreatitis en perros.....	20
<i>Etiología</i> .....	21
<i>Fisiopatología</i> .....	22
<i>Anamnesis y signos clínicos</i> .....	22
<i>Diagnóstico</i> .....	23
<i>Tratamiento</i> .....	28
<i>Pronóstico</i> .....	29

Pancreatitis en gatos.....	29
<i>Etiología</i> .....	30
<i>Anamnesis y signos clínicos</i> .....	31
<i>Diagnóstico</i> .....	31
<i>Tratamiento</i> .....	34
<i>Pronóstico</i> .....	35
Insuficiencia pancreática exocrina en perros.....	38
<i>Etiología</i> .....	39
<i>Anamnesis y signos clínicos</i> .....	40
<i>Diagnóstico</i> .....	41
<i>Tratamiento</i> .....	43
<i>Pronóstico</i> .....	43
Insuficiencia pancreática exocrina en gatos.....	44
<i>Etiología</i> .....	44
<i>Anamnesis y signos clínicos</i> .....	44
<i>Diagnóstico</i> .....	45
<i>Tratamiento</i> .....	46
<i>Pronóstico</i> .....	47
Neoplasias del páncreas exocrino en Perros y Gatos.....	47
<i>Etiología</i> .....	47
<i>Signos clínicos y diagnóstico</i> .....	48
<i>Tratamiento y pronóstico</i> .....	49
CONSIDERACIONES FINALES.....	51
BIBLIOGRAFÍA.....	52

## LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Descripción	Página
Figura 1: Esquema del tejido pancreático .....	14
Figura 2: Corte histológico del páncreas.....	14
Figura 3: Irrigación vascular del páncreas.....	15
Figura 4: Proceso fisiológico que influye en las concentraciones de suero de la TLI,PLI y TAP.....	19
Tabla 1: Cuadro comparativo de pancreatitis en perros versus gatos.....	36

## RESUMEN

Las patologías del páncreas, en sus formas diversas, son frecuentes en perros y gatos, así como también pueden ocurrir en otros animales. El páncreas exocrino puede verse afectado por procesos de curso agudo o crónico que pueden conducir a problemas digestivos asociados con una insuficiencia pancreática. Las patologías más comunes son: pancreatitis, insuficiencia pancreática exocrina y neoplasias pancreáticas. Los signos clínicos de las enfermedades del páncreas exocrino son a menudo inespecíficos, y el examen físico y radiológico del paciente rara vez son útiles para el diagnóstico. Debido a que el páncreas es tan difícil de evaluar usando estos enfoques, el clínico veterinario ha llegado a depender de las pruebas de función bioquímica para llegar a un diagnóstico definitivo de estas patologías. El objetivo de esta revisión y actualización bibliográfica fue lograr un conocimiento profundo de la anatomía, histología y fisiología del páncreas exocrino, así como también conocer acerca de la etiología, signos clínicos, diagnóstico y tratamiento de las patologías más frecuentes. De este modo comprender la importancia que tiene en la salud del paciente a corto y largo plazo reconocer a tiempo las manifestaciones clínicas de las enfermedades pancreáticas, conociendo las ventajas y limitaciones de los diferentes métodos de diagnóstico colaterales. Seleccionar el o los métodos más adecuados que permitan un proceso de diagnóstico certero y por consiguiente el tratamiento adecuado de la enfermedad pancreática presente, con un resultado exitoso, evitando así las complicaciones más frecuentes que ponen en riesgo la vida del paciente.

## SUMMARY

The various forms of pancreatic pathologies are common in dogs and cats as well as in other animals. The exocrine pancreas can be affected by processes of acute or chronic course that can lead to digestive problems associated with pancreatic insufficiency. The most common conditions are: pancreatitis, pancreatic exocrine insufficiency and pancreatic tumors. Clinical signs of exocrine pancreatic disease are often nonspecific, and physical and radiological examination of the patient are rarely helpful for diagnosis. Due Pancreas evaluation using these approaches is very difficult clinical veterinarian depends on biochemical function tests to reach a definite diagnosis of these pathologies. The aim of this bibliographic review and update was to achieve a thorough understanding of anatomy, histology and physiology of the exocrine pancreas, as well as learn about the etiology, clinical signs, diagnosis and treatment of most common pathologies. Understanding how important it is for the patient's health in the short and long-time the recognition of the clinical manifestations of pancreatic diseases and knowing the advantages and limitations of different collateral diagnostic methods. Select the most appropriate methods that allow accurate diagnosis process and therefore the appropriate treatment of pancreatic disease with a successful outcome, avoiding the most frequent complications threatening the patient's life.



## INTRODUCCIÓN

No se conoce bien la prevalencia de las patologías del páncreas exocrino en perros y gatos pero estudios recientes sugieren que están subdiagnosticadas. Muchas veces no es fácil llegar a un diagnóstico definitivo de estas debido a que las características clínicas son muy variables e inespecíficas (Mix y Jones, 2006).

El páncreas en perros y gatos está localizado en la parte craneal del duodeno, cerca del estómago y el hígado. Consiste principalmente en un lóbulo derecho e izquierdo con un cuerpo central donde se unen los dos lóbulos (Wortinger, 2008).

El páncreas combina funciones exocrinas y endocrinas (Dyce, 2012). La principal función del páncreas exocrino es la secreción de enzimas digestivas y otras sustancias que facilitan la absorción de los nutrientes dietéticos y de ciertas vitaminas y minerales. Los signos clínicos de las enfermedades pancreáticas, como se reconocen en felinos y caninos, se relacionan ya sea con la elaboración inadecuada de las enzimas digestivas activadas con la resultante lesión tisular o el fracaso en la secreción de cantidades satisfactorias de enzimas digestivas para mantener la homeostasia nutricional (Nelson y Couto, 2010).

La mayor parte de tejido pancreático, denominado *páncreas exocrino*, tiene como principal función la producción, almacenamiento y secreción de enzimas digestivas que se liberan en la luz intestinal las cuales son indispensables para la digestión de los nutrientes complejos como proteínas, almidones y triglicéridos. Las enzimas digestivas son producidas por las células acinares pancreáticas, donde son almacenadas hasta que el páncreas es estimulado para secretarlas en el duodeno. Se produce así un jugo digestivo que es descargado en la porción proximal del duodeno por medio de uno o dos ductos, dependiendo de la especie en que estemos hablando (Mix y Jones, 2006).

En el perro la pancreatitis es, con diferencia, el trastorno más habitual, seguida del adenocarcinoma pancreático y la insuficiencia pancreática exocrina; siendo otro tipo de alteraciones menos frecuentes (Ettinger y Feldman, 2007).

Aunque antes se creía que las enfermedades del páncreas exocrino eran raras en los gatos, ahora se sabe que surgen con frecuencia en esta especie. El trastorno más común es la pancreatitis, seguida por la neoplasia del páncreas exocrino, la insuficiencia pancreática exocrina y otras alteraciones poco frecuentes (Ettinger y Feldman, 2007).

La pancreatitis es un trastorno gastrointestinal común en perros y gatos. Sin embargo, la verdadera incidencia de la enfermedad es desconocida, ya que muchos perros y gatos cursan la enfermedad en forma subclínica o leve lo que lleva a que los propietarios no realicen la consulta con su veterinario en el momento oportuno (Williams, 2006). Esta patología se debe a la autodigestión del páncreas exocrino por las enzimas digestivas que se activan prematuramente, sobre todo proteasas y fosfolipasas. Los mecanismos que desencadenan la enfermedad clínica son los

mismos en el perro que en el gato, al igual que los mecanismos que protegen al páncreas de la autodigestión (Steiner, 2006).

El adenocarcinoma pancreático es la enfermedad neoplásica más común del páncreas exocrino en perros y gatos. Es maligno y generalmente se originan en el sistema de conductos, aunque también pueden hacerlo en el tejido acinar (Ettinger y Feldman, 2007).

Las enfermedades crónicas del páncreas exocrino pueden afectar a la función pancreática y ocasionar una producción inadecuada de enzimas digestivas que causan una digestión deficiente y los signos típicos de insuficiencia pancreática exocrina (IPE). Los procesos patológicos subyacentes que pueden causar signos de IPE son la pancreatitis crónica, la neoplasia pancreática, la atrofia acinar pancreática (AAP) y la hipoplasia pancreática (Ettinger y Feldman, 2007).

Las características clínicas son muy variables e inespecíficas; los signos clínicos incluyen vómitos, dolor abdominal, anorexia, deshidratación y debilidad entre otros; estos pueden ser compatibles con otros problemas intestinales y extraintestinales, como enteritis, peritonitis, piómetra y cuerpos extraños entre otros (Steiner, 2006).

En el diagnóstico radiológico se ha visto que desafortunadamente los hallazgos son subjetivos y no proporcionan resultados definitivos. Sin embargo, las radiografías abdominales pueden proporcionar pruebas para descartar o confirmar diagnósticos alternativos (Taboada, 2008).

En contraste, la ecografía abdominal es un poco más específica si se aplican criterios estrictos; Aunque igualmente no permite un diagnóstico concreto, solo pone en evidencia una alteración estructural del páncreas. Así mismo permite observar la presencia de complicaciones en otras estructuras orgánicas como vesícula biliar, duodeno, metástasis en nódulos linfáticos u otras vísceras abdominales (Williams, 2006).

Los resultados de laboratorio en cuanto a la hematología y bioquímica sanguínea son del todo inespecíficos en perros y gatos con patologías pancreáticas. Ni la amilasa sérica ni la lipasa son pruebas sensibles o específicas para el diagnóstico de patologías del páncreas exocrino. Estas enzimas no son específicas del páncreas, también son producidas en otros sitios como el tracto gastrointestinal y el hígado (Mix y Jones, 2006).

Dos de los métodos más prometedores para el diagnóstico de las afecciones pancreáticas, son la tripsina inmunoreactiva (TLI) y la lipasa inmunoreactiva (LPI), dada la especificidad y la sensibilidad demostrada (Mix y Jones, 2006).

Sumado a lo anterior otro método a destacar por su alta especificidad, es la biopsia por aspiración con aguja fina, la cual sigue siendo el patrón de oro en el diagnóstico de las afecciones pancreáticas (Williams, 2006).

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Descripción del páncreas

El páncreas es un órgano del cuerpo de los animales vertebrados que actúa como glándula endocrina y exocrina (Dyce, 2012).

Es una glándula tubuloalveolar, lobulada, de color rosa a gris, de la cual una gran porción de la misma está localizada en el mesenterio inmediatamente adyacente al duodeno. Los vasos sanguíneos, nervios y vasos linfáticos que llegan al páncreas están localizados dentro del delicado tejido conectivo que separa los lóbulos del tejido pancreático (McGavin y Zachary, 2007).

Es la segunda glándula en tamaño que pertenece al aparato digestivo. La parte exocrina segrega jugo digestivo esencial para la digestión de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas de la alimentación (Fawcett y Bloom, 1995).

Es una glándula pequeña, relacionada estrechamente con el duodeno en la porción dorsal de la cavidad abdominal. Tiene cierta semejanza con una glándula salivar, aunque es más blanda y de textura más laxa que la mayoría de ellas (Dyce, 2012). Está constituido por uno de los tejidos con mayor actividad metabólica en el organismo (Cunningham y Bradley, 2009).

El páncreas exocrino produce secreciones que contribuyen a la digestión. Las secreciones contienen una variedad de enzimas que desdoblan los componentes de la dieta como lípidos (lipasa y fosfolipasa), proteínas (tripsina y quimiotripsina) y carbohidratos (amilasa). Las secreciones también contienen electrolitos, los que mantiene el pH del contenido intestinal en un rango que es óptimo para la actividad enzimática (McGavin y Zachary, 2007).

Las enzimas pancreáticas actúan en los productos de la digestión gástrica después de que entran en el duodeno. Estas enzimas generalmente son liberadas como precursores en forma inactiva (proenzimas), lo cual ayuda a prevenir la degradación del páncreas por sus propias enzimas digestivas. Estas son activadas dentro del intestino (McGavin y Zachary, 2007).

Una pequeña parte de tejido pancreático, denominado *páncreas endocrino*, cumple una importante función como es la secreción de hormonas directamente al torrente sanguíneo; estas participan en el control del metabolismo, y más concretamente, en la homeostasia de la glucosa (Cunningham y Bradley, 2009).

El tejido endocrino, los islotes de Langerhans, representan el 1 al 2% del páncreas, en tanto que el tejido exocrino junto a los vasos y nervios asociados dan cuenta por más del 98% de la masa pancreática (Ettinger y Feldman, 2007).

## **Anatomía**

El páncreas está situado retroperitonealmente, a nivel de la segunda y tercera vértebras lumbares. Guarda relaciones anatómicas cercanas con el estómago, hígado y duodeno (Ettinger y Feldman, 2007).

Se considera que consta de manera convencional de un cuerpo y dos lóbulos, una descripción que es válida para el páncreas del perro, pero que es menos adecuada para el páncreas de algunas otras especies. El páncreas del gato está compuesto por dos partes, la cabeza anterior del páncreas que se encuentra entre el píloro y el duodeno, y el cuerpo que se extiende desde la cabeza anterior del páncreas hasta el lado izquierdo del cuerpo dorsal al estómago (Ettinger y Feldman, 2007).

Cuando se ha fijado y endurecido in situ, el páncreas del perro está flexionado en ángulo agudo acomodado cerca de la flexura craneal (primera) del duodeno. El lóbulo derecho más delgado se sitúa dentro del mesoduodeno; el lóbulo izquierdo, más grueso pero más corto, se extiende sobre la superficie caudal del estómago hacia el bazo, dentro del omento mayor (Dyce, 2012).

El origen embrionario del páncreas comienza como un brote dorsal y ventral del duodeno. Estos brotes se fusionan durante la embriogénesis para dar lugar a todo el páncreas. El conducto pancreático principal surge de la fusión del conducto ventral y la porción distal del conducto dorsal (McGavin y Zachary, 2007).

El páncreas nace de dos primordios que brotan de la porción proximal del duodeno. Los brotes se fusionan después, pero en muchas especies las pruebas del origen dual del páncreas las proporcionan su sistema de ductos. Un ducto pancreático mayor comúnmente drena la porción del páncreas que emerge del primordio ventral y se abre en el duodeno junto con el conducto biliar. Un ducto menor (accesorio) emerge de la porción del páncreas formada por el primordio dorsal y se abre en la cara opuesta del intestino. Esta es la disposición que se encuentra de manera habitual en un perro, aunque la porción terminal de uno de los ductos a veces regresa; puesto que el sistema de ductos de los dos lóbulos se comunica dentro de la glándula. En algunas especies solo se mantiene comúnmente uno de los ductos (Dyce, 2012).

El aporte abundante de sangre procede de las arterias pancreáticas duodenales craneales y caudales, la primera de las cuales se ramifica a partir de la arteria celiaca, y la segunda a partir de la arteria mesentérica craneal. Las venas drenan en la vena porta. La glándula está inervada por nervios tanto simpáticos como parasimpáticos (Dyce, 2012).

## Histología

El páncreas está recubierto por una fina capa de tejido conjuntivo, que no forma sin embargo, una cápsula fibrosa bien definida. Presenta una fina lobulación y los perfiles de los lobulillos mayores pueden verse a simple vista (Fawcett y Bloom, 1995).

Es una glándula acinar compuesta organizada en muchos lobulillos que están unidos entre sí por un estroma de tejido conjuntivo laxo por el cual corren los vasos sanguíneos, los nervios, los linfáticos y los conductos interlobulillares. Los acinos del páncreas exocrino son redondos o alargados. Están formados por 40 a 50 células piramidales, en una capa única en torno a una luz estrecha. El tamaño de la luz varía con el estado fisiológico del órgano, es pequeño cuando la glándula está en reposo y se dilata algo durante la secreción activa (Fawcett y Bloom, 1995).

El citoplasma apical está repleto de gránulos de secreción que contienen los precursores de las enzimas digestivas pancreáticas. Estos gránulos de zimógeno son más abundantes en el tejido acinar que se fija durante el ayuno, y disminuye considerablemente tras la copiosa secreción de los mismos que induce la ingestión del alimento. Al disminuir el número de gránulos de zimógeno, el complejo de Golgi aumenta de tamaño mientras se están formando nuevos gránulos de zimógeno (Fawcett y Bloom, 1995).

Sistema ductal. El páncreas es una glándula acinosa especial debido a que las células cilíndricas bajas o planas que revisten el conducto se extienden a corta distancia del acino. Las células centroacinares se continúan con el epitelio de revestimiento de los delgados conductos intercalados que drenan el acino. Estos finos conductos convergen formando conductos intralobulillares de mayor tamaño que son, a su vez, ramas de los conductos interlobulillares situados en los tabiques del tejido conjuntivo que separan los lobulillos parenquimatosos. Estos últimos conductos están revestidos por un epitelio cilíndrico bajo que contiene ocasionales células caliciformes. Los conductos más pequeños de la glándula no son simplemente canales para los productos de secreción de los acinos. Su epitelio de revestimiento es activo en el transporte de agua e iones bicarbonato hacia la luz, por lo que realiza una contribución importante al volumen total de la secreción pancreática (Fawcett y Bloom, 1995).

Los conductos interlobulillares se unen a los conductos pancreáticos principales. El mayor de ellos, o conducto de Wirsung, se inicia en la cola del páncreas y recorre longitudinalmente toda la glándula aumentando gradualmente el diámetro a medida que se le van uniendo cada vez más conductos interlobulillares. En la cabeza del páncreas discurre paralelamente al conducto biliar común, junto al que se abre en el duodeno a través de la ampolla de Vater. La apertura y cierre de esta salida común están controlados por el esfínter de Oddi incluido en su pared (Fawcett y Bloom, 1995).

El páncreas presenta casi siempre un conducto de Santorini accesorio, situado por encima del conducto de Wirsung. (Fawcett, Bloom, 1995) En algunos perros solo el conducto de Santorini está presente y todo el jugo pancreático ingresa en el duodeno mediante la papila duodenal menor. En el gato solo el conducto del primordio ventral (conducto de Wirsung) suele persistir y se fusiona con el conducto biliar antes de abrirse sobre la papila duodenal mayor. No obstante, en casi el 20% de los gatos también está presente el conducto pancreático accesorio. (Ettinger, Feldman, 2007) Estos grandes conductos pancreáticos están revestidos por un epitelio cilíndrico bajo que contienen una cantidad moderada de células caliciformes y ocasionales células argentafines. Están rodeados por una gruesa capa de tejido conjuntivo que contiene algunas células musculares lisas y abundantes células cebadas. (Fawcett, Bloom, 1995)

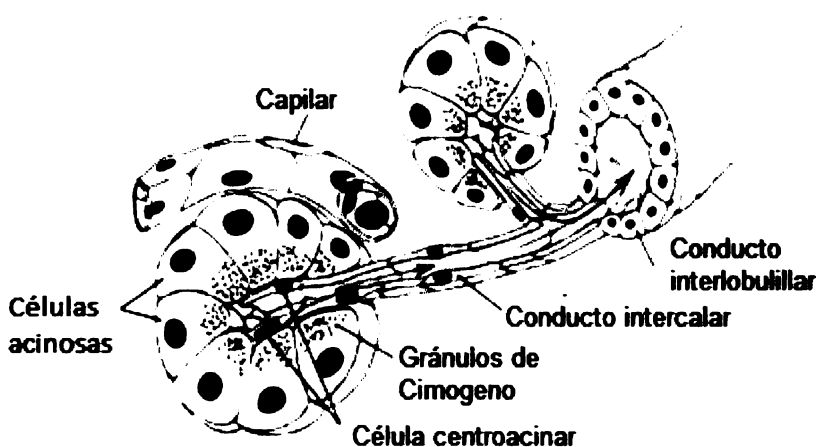


Figura1. Esquema del tejido pancreático.

Fuente: <http://generalidadesdepancreas.wordpress.com/2011/09/30/generalidad-de-pancreas/>

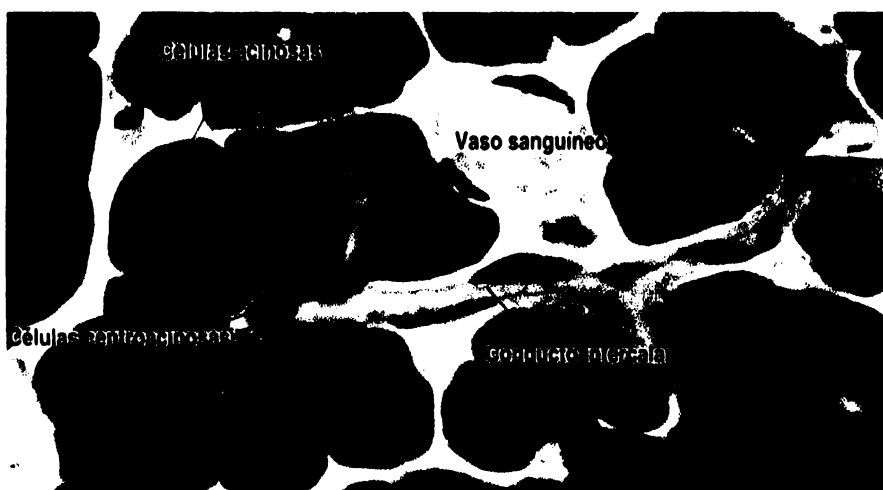


Figura 2. Corte histológico del páncreas.

Fuente: <http://generalidadesdepancreas.wordpress.com/2011/09/30/generalidad-de-pancreas/>

Irrigación e inervación. El páncreas recibe su irrigación sanguínea a través de numerosas ramas de la arteria esplénica y de las ramas pancreaticoduodenales de las arterias hepática y mesentérica superior. Los vasos de mayor calibre discurren por los tabiques interlobulillares y dan ramas que se arborizan formando ricas redes capilares alrededor de los acinos. En el páncreas exocrino las paredes de los capilares muestran un endotelio continuo, mientras que los capilares de los islotes del páncreas endocrino están perforados. El lecho capilar de la glándula drena a través de venas que desembocan en las venas porta, esplénica y mesentérica superior (Fawcett y Bloom, 1995).

La glándula presenta capilares linfáticos que finalizan de forma ciega entre los acinos y drenan a través de linfáticos de mayor tamaño que siguen el curso de los vasos sanguíneos (Fawcett y Bloom, 1995).

La inervación del páncreas procede del vago y de los nervios esplánicos, a través del plexo nervioso esplánico. La estimulación del vago da lugar a exocitosis y acumulación de la secreción en la luz de los acinos y de los conductos más pequeños (Fawcett y Bloom, 1995).

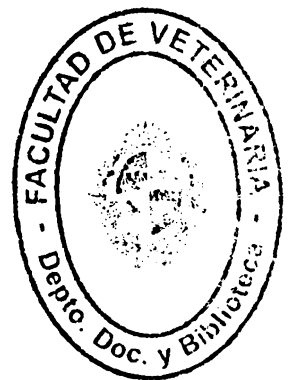
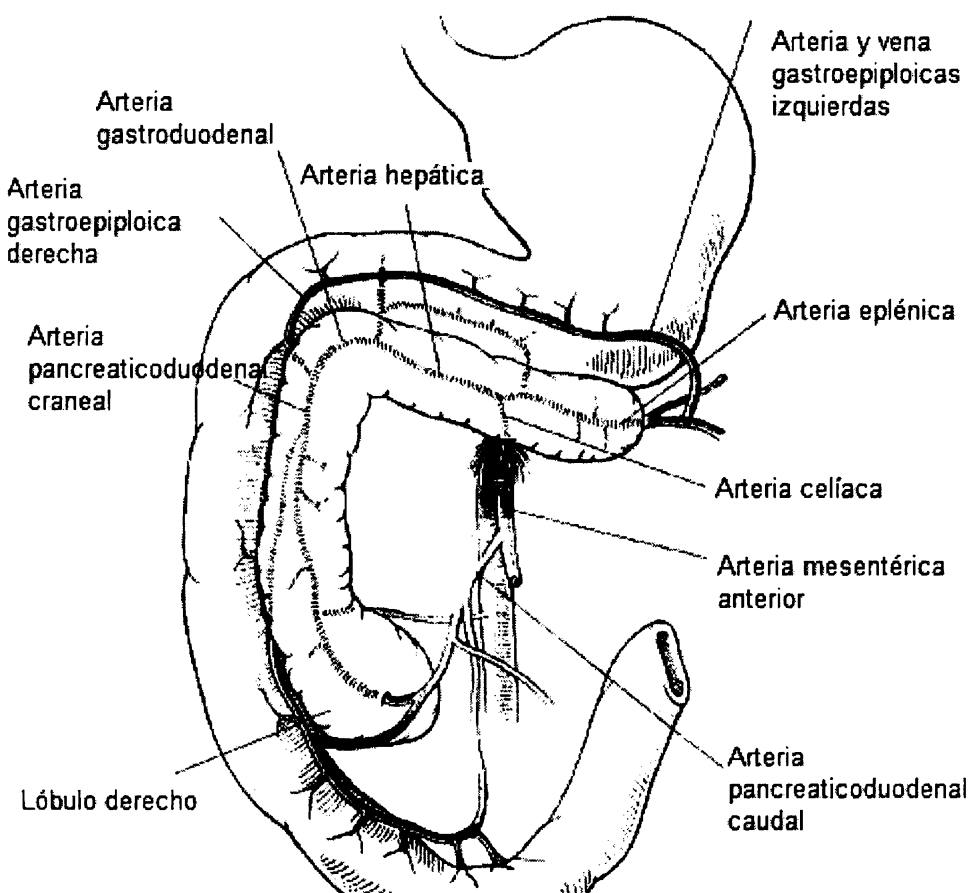


Figura 3. Irrigación vascular del páncreas.

Fuente: Fossum, 2009.

## Fisiología

Las células de los acinos poseen un gran retículo endoplásmico rugoso en el que se sintetizan grandes cantidades de proteínas, las enzimas digestivas, luego se empaquetan en vacuolas cerca del complejo de Golgi. Más tarde estas proteínas están en la porción apical de la célula, en gránulos de zimógeno, y son almacenados aquí hasta que son descargadas de la célula por exocitosis, mediante una respuesta hormonal (Kaneko y col, 1997). Cada una de estas células puede producir más de diez enzimas diferentes que secreta el páncreas (Cunningham y Bradley, 2009).

Las células acinares secretan enzimas para la digestión de proteínas, lípidos y carbohidratos, así como de otros componentes del alimento ingerido (Fawcett y Bloom, 1995).

Las enzimas pancreáticas que digieren proteínas pueden ser potencialmente peligrosas para los tejidos normales del cuerpo así como para las propias células del páncreas (Cunningham y Bradley, 2009).

El páncreas tiene muchos mecanismos para protegerse así mismo de la autodigestión y del daño que le pueden causar estas enzimas digestivas (Mix y Jones, 2006).

El primer mecanismo de defensa para la protección de la glándula en si misma frente a esta dotación enzimática, es que las enzimas sean producidas en forma inactiva y que se activen únicamente después de su secreción en la luz intestinal. Por ello, la tripsina, que es la enzima pancreática más abundante, se sintetiza en forma de tripsinogeno inactivo, y lo mismo ocurre con el resto de las enzimas (Fawcett y Bloom, 1995). Las principales enzimas proteolíticas, que son secretadas como proenzimas inactivas, son el tripsinogeno, quimiotripsinogeno y pro-carboxipeptidasa. Un concepto para la activación de estas proenzimas pancreáticas, es que la enteroquinasa en el intestino activa el tripsinogeno a tripsina y las otras proenzimas son entonces activadas por la tripsina (Kaneko y col, 1997).

Después de la síntesis, las enzimas y proenzimas son almacenadas en vesículas o gránulos de zimógeno cerca del ápice celular. Cuando las células son estimuladas, los gránulos de zimógeno se fusionan con la membrana plasmática y liberan su contenido a la luz de la glándula o a la del duodeno, donde son convertidos a la forma activa de la enzima (Cunningham y Bradley, 2009).

Otro mecanismo de defensa contra la autodigestión del páncreas es el factor inhibidor de la tripsina, el cual está presente en el citoplasma de las células acinares. Es una proteína que se sintetiza simultáneamente a las enzimas digestivas. Sin embargo hay casos donde pueden fallar estas medidas de seguridad desencadenándose una pancreatitis aguda, un trastorno en el que se activan las enzimas proteolíticas y el páncreas sufre una rápida digestión por sus propias enzimas con consecuencias a menudo mortales (Fawcett y Bloom, 1995).



La secreción pancreática está compuesta por una mezcla de un fluido viscoso rico en enzimas y otra porción que contiene electrolitos con una alta concentración de bicarbonato. Las enzimas son sintetizadas por las células del acino pancreático, que están dispuestas en racimos sobre el conducto pancreático terminal. Las células epiteliales que recubren el conducto terminal y los conductos interlobulillares, que llevan el jugo pancreático hacia el duodeno, proporcionan la mucina y los electrolitos en la secreción pancreática (Kaneko y col, 1997).

La composición electrolítica de la secreción acinar se asemeja inicialmente a la del fluido extracelular, con una concentración relativamente alta de sodio y cloro. Las células centroacinares tienen sobre su membrana luminal una proteína intercambiadora de cloro-bicarbonato que transporta bicarbonato fuera de la célula a cambio de cloro (Cunningham y Bradley, 2009).

En resumen, las células acinares del páncreas secretan enzimas, mientras que las células centroacinares y las de los conductos secretan una solución rica en bicarbonato sódico (Cunningham y Bradley, 2009).

Las células caliciformes también están presentes en los conductos pancreáticos y secretan mucus. El mucus pancreático formado por estas células produce una barrera protectora contra el reflujo de bicarbonato y la degradación del epitelio del conducto por las enzimas digestivas. El jugo pancreático de los perros juega un rol importante en la regulación de la flora bacteriana en la región proximal del intestino delgado y los perros con insuficiencia pancreática exocrina pueden llegar a tener un número mayor de bacterias en el duodeno. Componentes enzimáticos y no enzimáticos de la secreción pancreática pueden influir en el número y tipo de bacteria en el intestino delgado. En ausencia del jugo pancreático alcalino, el incremento de la acidez favorece el crecimiento de organismos ácido tolerantes como los *Lactobacillus* y *Streptococcus*. La inadecuada digestión de los constituyentes de la dieta también provee sustratos para una flora bacteriana alterada. Cuando el sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado incluye anaerobios obligados, proteasas de estas bacterias pueden ser responsables de la reducción de la actividad enzimática y parcial atrofia de vellosidades (Kaneko y col, 1997).

Las enzimas digestivas del jugo pancreático entran en la luz intestinal a una velocidad que es regulada por una interacción compleja de estímulos nerviosos y hormonales. Una secreción pancreática basal existe en la mayoría de los animales, pero con la ingestión de comida una serie de mecanismos neurales y hormonales se desencadenan y estos activan y controlan la secreción pancreática de agua, electrolitos y enzimas digestivas. Las hormonas dominantes son la secretina y la colesistocinina (CCK) (Kaneko y col, 1997).

La secreción basal en los perros está constituida de casi el 2% (bicarbonato) y el 10% (enzimas) del volumen máximo secretado en respuesta a una comida (Ettinger y Feldman, 2007). La respuesta pos alimentación es bifásica, siendo una fase inicial que llega al máximo en 1 a 2 horas y es rica en enzimas y una segunda fase más

voluminosa que llega a su pico a las 8 a 11 horas y es abundante en bicarbonato. La secreción pancreática relacionada con la alimentación ocurre como una respuesta a la estimulación cefálica, tal como la anticipación y el olor de la comida, así como la estimulación gástrica e intestinal debida a la presencia del alimento en el estómago e intestino delgado. La respuesta a estos estímulos esta medida por el interjuego complejo de mecanismos neurohormonales excitatorios e inhibitorios; en los perros y los gatos los mecanismos endocrinos probablemente adquieran una importancia particular (Ettinger y Feldman, 2007).

La presencia de alimento en el antro gástrico y el paso de los productos ácidos de la digestión gástrica al duodeno estimulan la liberación de dos hormonas intestinales, secretina y colecistocinina. La secretina es liberada a partir de la mucosa del intestino delgado superior por la entrada de hidrogenión en el duodeno y esto estimula a las células ductales centroacinares del páncreas a secretar fluidos que contenga electrolitos. El bicarbonato secretado por el páncreas neutraliza el ácido clorhídrico secretado por el estómago (Kaneko y col, 1997). El copioso fluido alcalino que se produce por acción de esta hormona sirve para neutralizar el quimo ácido que alcanza el intestino procedente del estómago, y proporciona el pH neutro o alcalino necesario para la actividad óptima de las enzimas digestivas secretadas por acción de las colecistocinina (Fawcett y Bloom, 1995).

La colecistocinina es liberada a partir de las células de la mucosa duodenal en respuesta a la digestión de los productos de proteínas, y esta hormona causa la secreción de enzimas pancreáticas y la contracción de la vesicula biliar (Kaneko y col, 1997). El alimento que alcanza estos segmentos intestinales estimula su liberación. Al ser transportada por la sangre hasta el páncreas, se une a receptores específicos situados en la las membranas basolaterales de las células acinares, en las que induce la liberación de enzimas digestivas muy concentradas. Cuando actúa de forma aislada no incrementa significativamente el flujo en los conductos pancreáticos, pero cuando su acción se coordina con la de la secretina da lugar a la secreción de un gran volumen de jugo pancreático rico en enzimas (Fawcett y Bloom, 1995).

La lipasa (LP) pancreática es secretada en forma activa, pero su actividad se ve reforzada por las sales biliares. Las sales biliares mejoran la eficiencia de la lipólisis por un incremento del área de superficie de la interface aceite-agua a la cual la solubilidad de la lipasa en agua es más eficiente. La colipasa, una proteína pequeña sintetizada en el páncreas, le permite a la lipasa pancreática funcionar a pesar de las concentraciones de sales biliares conjugadas. La lipasa pancreática muestra una actividad óptima bajo condiciones alcalinas e hidroliza los triglicéridos a ácidos grasos y glicerol, así como también a mono y diglicéridos. La fosfolipasa A y B también están presentes en el jugo pancreático (Kaneko y col, 1997).

La amilasa (AMS) pancreática es una alfa-amilasa que cataliza la hidrólisis de almidón y glucógeno para formar maltosa y glucosa residual. La amilasa que se encuentra en el páncreas y en otros tejidos del cuerpo y fluidos, es una metaloenzima con un requerimiento absoluto de iones de calcio. La actividad óptima

es obtenida en presencia de una variedad de aniones inorgánicos, siendo el más efectivo el cloro. Un considerable número de órganos, distintos del páncreas contienen amilasa, y diferenciar esta amilasa de la amilasa pancreática puede presentar un problema cuando se intenta hacer un diagnóstico de una pancreatitis activa (Kaneko y col, 1997).

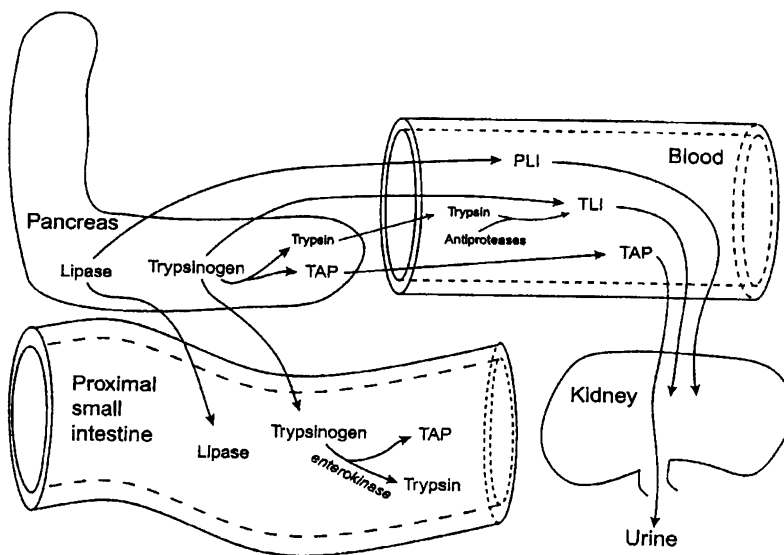


Figura 4. Proceso fisiológico que influye en las concentraciones de suero de la Tripsina inmunoreactiva (TLI), Lipasa pancreática inmunoreactiva (PLI) y Péptido activador de tripsinogeno (TAP)

Fuente: (Kaneko y col, 1997).

**TLI.** La mayoría del tripsinogeno es secretado en el intestino, donde es convertido en tripsina, una potente proteasa digestiva. En animales sanos, una pequeña cantidad de tripsinogeno escapa del páncreas y entra en la sangre, en donde puede ser medido como TLI. También, pequeñas cantidades de tripsina pueden formarse en el páncreas (TAP); esta tripsina puede entrar en la sangre, se une a antiproteasas, y contribuye a la concentración de TLI. La tripsina y el tripsinogeno del plasma son degradados en los riñones (Kaneko y col, 1997).

**TAP.** En animales sanos, pequeñas cantidades de tripsinogeno se desdoblan para formar tripsina y TAP dentro del páncreas; este TAP entra en el plasma (probablemente vía linfática), y parte del mismo se elimina por los riñones y es excretado en la orina. La activación de tripsinogeno a tripsina por la enteroquinasa en el intestino también resulta en la formación de TAP, pero este TAP no se absorbe y por lo tanto no entra en el plasma (Kaneko y col, 1997).

**PLI.** La mayoría de la lipasa pancreática es secretada en el intestino, donde cataliza la lipólisis de los triglicéridos de la dieta. En animales sanos, una pequeña cantidad de lipasa pancreática escapa del páncreas y entra en la sangre, en donde puede ser medida como PLI. Los riñones se encargan de remover la lipasa del plasma (Kaneko y col, 1997).

## **Patologías más frecuentes del páncreas exocrino**

No se conoce bien la prevalencia de las patologías del páncreas exocrino en perros y gatos pero estudios recientes sugieren que están subdiagnosticadas (Mix y Jones, 2006). No obstante dichas patologías surgen con frecuencia. En el perro la pancreatitis es, con diferencia, el trastorno más habitual, seguida del adenocarcinoma pancreático, y la insuficiencia pancreática exocrina (Ettinger y Feldman, 2007).

### **Pancreatitis en perros**

La pancreatitis es la enfermedad más común del páncreas exocrino en perros. Esta puede clasificarse basándose en las características clínicas, etiológicas e histopatológicas. En la literatura veterinaria la pancreatitis ha sido clasificada basándose en varios parámetros como cambios histopatológicos y presentación clínica, aunque todavía no se ha estandarizado una clasificación universal en medicina veterinaria. Sin embargo en medicina humana sí se ha establecido una clasificación universal la cual puede ser adaptada para uso veterinario, este sistema está basado en las características clínicas e histopatológicas de la enfermedad, que también se observan en perros y gatos (Steiner, 2006). De acuerdo a esta clasificación la pancreatitis puede ser aguda o crónica, basada en la presencia (forma crónica) o ausencia (forma aguda) de cambios histopatológicos permanentes como la fibrosis y atrofia acinar (Xenoulis y col, 2008). Otros hallazgos histopatológicos (por ej: necrosis celular pancreática, grasa peripancreática necrosada e infiltración celular) así como criterios clínicos son comúnmente utilizados para clasificar el procesos de la enfermedad en perros y gatos. Se cree que la forma aguda de la enfermedad es mucho más común en perros, mientras que la pancreatitis crónica es la forma primaria en gatos (Xenoulis y col, 2008).

La pancreatitis aguda es una condición caracterizada ante todo por necrosis y diferentes grados de inflamación del páncreas. De hecho, el predominio de la necrosis sobre la inflamación apoya el uso del término pancreatitis aguda necrotizante sobre pancreatitis aguda en perros y gatos en la mayoría de los casos (McGavin y Zachary, 2007).

La pancreatitis es una enfermedad inflamatoria del páncreas, que también puede ser definida como una autodigestión del páncreas seguida de inflamación (Steiner, 2006). La pancreatitis aguda se refiere a la inflamación del páncreas que después de eliminar su causa, es completamente reversible. Por otro lado, la pancreatitis crónica es la inflamación del tejido pancreático de larga duración que se asocia a cambios histopatológicos irreversibles, sobre todo fibrosis y atrofia (Ettinger y Feldman, 2007). Clínicamente, ambas, pueden ser leves o graves (Xenoulis y col, 2008). La pancreatitis aguda y crónica no puede diferenciarse clínicamente y pueden ser leves o graves; sin embargo los casos crónicos suelen ser leves y los casos agudos suelen ser graves. La pancreatitis leve se asocia a pocos efectos sistémicos,

necrosis pancreática mínima y una baja mortalidad, en tanto que la pancreatitis grave se caracteriza por necrosis pancreática extensa, afectación de varios órganos y mal pronóstico (Steiner, 2006).

Ambas formas, aguda y crónica ocurren en perros, siendo la forma aguda clínicamente más reconocible. Tradicionalmente se cree que la pancreatitis crónica es menos común en perros que la forma aguda. Esto es debido a que la pancreatitis crónica generalmente es leve y subclínica, por lo tanto su verdadera prevalencia e importancia clínica en perros es desconocida (Xenoulis y col, 2008).

### Etiología:

Normalmente no se conoce la causa que inicia la pancreatitis en el perro, pero deben tenerse en cuenta las siguientes causas potenciales y factores de riesgo. Se ha sugerido que la pancreatitis está más extendida entre los animales obesos y se ha observado que la enfermedad es menos grave cuando se presenta en perros delgados (Ettinger y Feldman, 2007).

Dietas bajas en proteínas y ricas en grasas también es un factor de riesgo. La hiperlipidemia, que suele ser evidente macroscópicamente es común en perros con pancreatitis aguda y puede desarrollarse como resultado de necrosis de la grasa abdominal o ser una causa de la enfermedad en algunos casos. Se cree que la alta prevalencia que se observa en los schnauzer miniatura puede relacionarse con hiperlipidemia idiopática. La alta prevalencia de pancreatitis en los schnauzer miniatura indica un posible componente hereditario (Mix y Jones, 2006).

Endocrinopatías como el hipotiroidismo, hiperadrenocortisismo y diabetes mellitus también pueden estar asociadas con un incremento en el riesgo de contraer pancreatitis en perros, pero una clara relación causa y efecto no ha sido descrita (Xenoulis y col, 2008).

Muchos tipos de hiperlipidemias han sido asociados con frecuentes episodios de pancreatitis en humanos, y dicha relación ha sido sugerida en perros pero no en gatos. La hiperlipidemia secundaria puede ser la responsable del incremento del riesgo para la pancreatitis canina asociada con hipotiroidismo, hiperadrenocortisismo y diabetes mellitus (Xenoulis y col, 2008).

Las hiperlipidemias también han sido observadas en perros obesos, dando una posible explicación de por qué estos están más predispuestos a la pancreatitis (Xenoulis y col, 2008).

El reflujo de la bilis desde el conducto biliar en el conducto pancreático ha sido considerado como una posible causa de iniciación de pancreatitis. El reflujo duodenal de los ácidos grasos después de la ingestión de comidas ricas en grasa también puede resultar en una inflamación pancreática (Kaneko y col, 1997).

También existen fármacos sospechosos de causar pancreatitis. Los que suelen usarse en medicina veterinaria son: aziatropina, furosemide, corticoesteroides, sulfamidas, tetraciclinas, L-asparaginasa y bromuro de potasio entre otros.

No obstante es probable que deba interrumpirse el uso de cualquier fármaco en los pacientes con pancreatitis de causa desconocida a menos que haya una indicación específica de seguir usándolo y no se disponga de alternativa (Xenoulis y col, 2008).

La manipulación quirúrgica y los traumatismos abdominales romos también son causas potenciales de pancreatitis. Esto es debido a la hipoxia, hipotensión, hipovolemia e isquemia que son provocadas secundariamente (Mix y Jones 2006). La reducción del flujo sanguíneo con baja presión arterial produce una lesión severa en el páncreas (Kaneko y col, 1997).

#### Fisiopatología:

El páncreas es muy susceptible a la isquemia, y la isquemia de este órgano ha sido considerada como un factor iniciador o promotor de la pancreatitis activa. La reducción del flujo sanguíneo puede ser causada por varios mediadores vasoactivos como la histamina, factor depresor del miocardio, prostaglandinas, radicales libres, factor activador de plaquetas y kinina. Aunque la tripsina activa puede haber iniciado una pancreatitis edematosa, la bradiquinina parece tener un efecto directo en las células acinares pancreáticas, y fue una enzima clave en la activación de la fosfolipasa A y la generación de prostaglandinas junto con el factor activador de plaquetas. Prostaglandinas inducidas por leucotrienos, causan vasodilatación y se produce un aumento de la permeabilidad vascular. El incremento de la permeabilidad vascular puede producir edema y estimular la migración de leucotrienos. La activación de la cascada de la coagulación por la bradiquinina y el daño del endotelio vascular causado por los radicales libres o el factor activador de plaquetas puede producir microtrombos en microcapilares que pueden inducir una necrosis pancreática (Kaneko y col, 1997).

#### Anamnesis y signos clínicos:

Aunque la pancreatitis puede surgir en perros de todas las edades y condición física, generalmente los animales afectados son ancianos o de mediana edad y suelen tener sobrepeso (Ettinger y Feldman, 2007).

En perros los signos clínicos clásicos de la pancreatitis son anorexia, vómito y dolor abdominal. Otros signos que pueden incluirse son náuseas, sialorrea, depresión, diarrea y fiebre (Steiner, 2006). Deshidratación, debilidad, ictericia, falla renal, compromiso respiratorio, shock cardiovascular y falla multiorgánica son signos clínicos que también han sido reconocidos en pacientes con formas severas de pancreatitis aguda. Diagnosticar pancreatitis puede ser difícil debido a que estos signos clínicos comúnmente están asociados a otras enfermedades (Williams y col, 2006).

## Diagnóstico:

En general la pancreatitis tiende a ocurrir en perros de mediana edad, castrados, con sobrepeso y sin predilección sexual. Las razas más predispuestas son el schnauzer miniatura, yorkshire terriers y poodles. El schnauzer miniatura tiene más riesgo de contraer pancreatitis crónica. Esto es debido a un mecanismo hereditario el cual hace que esta raza este más predispuesta (Xenoulis y col, 2008).

También hay una predisposición en los ovejeros alemanes debido a un componente genético que desarrollan pancreatitis crónica linfocítica, la cual puede llevar a una insuficiencia pancreática (Williams y col, 2006).

Las técnicas imagenológicas más usadas para la evaluación del páncreas en medicina veterinaria son la radiografía y ecografía abdominal. Las radiografías abdominales deberían realizarse en todos los pacientes en los que se sospecha de pancreatitis. Los cambios radiológicos asociados con pancreatitis son variables y pueden incluir pérdida de definición en el abdomen craneal, desplazamiento del estómago hacia la izquierda, y desplazamiento del duodeno hacia la derecha o ventralmente. El colon también puede ser desplazado hacia caudal en algunos pacientes (Mix y Jones, 2006).

La ecografía abdominal es muy específica cuando se aplican rigurosamente los criterios. La dilatación de la glándula, el derrame peritoneal localizado o ambos no son suficientes para hacer un diagnóstico. Los cambios de la ecogenicidad son bastante útiles. Una disminución de la ecogenicidad indica necrosis pancreática, que suele asociarse a hiperecogenicidad de la región peripancreática. La hiperecogenicidad del parénquima pancreático indica por si misma fibrosis pancreática y puede observarse en casos de pancreatitis crónica (Ettinger y Feldman, 2007).

Las ventajas de estos dos métodos diagnósticos es que no son invasivos, son relativamente baratos, la información se puede obtener casi inmediatamente y otros órganos abdominales pueden ser evaluados simultáneamente (Mix y Jones, 2006).

## Hematología y bioquímica:

Un recuento completo de células sanguíneas deben llevarse a cabo en todos los pacientes con sospecha clínica de pancreatitis (Mix y Jones, 2006).

La leucocitosis neutrofílica es un hallazgo común en los casos de pancreatitis aguda en perros. Si la pancreatitis es severa (generalmente reflejado por signos clínicos más severos), la neutrofilia puede estar asociada con un desvío a la izquierda y neutrófilos tóxicos. Eritrocitosis (incremento del hematocrito, hemoglobina y recuento de células rojas) es común y secundario a la deshidratación. Si una pancreatitis hemorrágica está presente una anemia leve puede estar presente (regenerativa o no regenerativa dependiendo de la duración de la condición), pero la anemia puede estar enmascarada por la deshidratación clínica, resultando en un recuento de

células rojas dentro de los límites normales. Si la pancreatitis es extremadamente severa, puede resultar en una coagulación intravascular diseminada (CID), posiblemente causando una trombocitopenia así como patologías de las células rojas en el frotis sanguíneo, incluyendo keratocitos y acantocitos (Cowell, 2004).

La evaluación de la bioquímica sérica también está indicada en pacientes con sospechas de pancreatitis. Durante mucho tiempo elevados niveles de lipasa y amilasa han sido asociados con un diagnóstico de pancreatitis. Sin embargo los estudios no han logrado demostrar una confianza valiosa de estas enzimas. Las concentraciones séricas de amilasa en perros pueden incrementar secundariamente por causas extrapancreáticas, las cuales pueden tener signos clínicos similares a los de la pancreatitis. Muchos tejidos del perro, incluyendo el intestino, riñones y útero, han demostrado tener actividad de la amilasa (Kaneko y col, 1997). Aproximadamente el 50% de los perros con niveles elevados de lipasa y amilasa tienen pancreatitis. La sensibilidad reportada de estas enzimas para el diagnóstico de la pancreatitis es de un 50% a 70%. Ni la amilasa ni la lipasa son enzimas específicas del páncreas debido a que también son producidas en otros sitios además del páncreas, como el tracto gastrointestinal y el hígado. Además ambas enzimas son excretadas por el riñón, y una disminución de la función del riñón resulta en una hiperamilasemia e hiperlipidemia. Perros con falla renal se ha visto que tienen un aumento de la amilasa en suero de hasta dos veces más que lo normal. Cuando los perros presentan azotemia, se requieren análisis de laboratorio adicionales para determinar si la hiperamilasemia es el resultado de una pancreatitis aguda, una falla renal o ambas. Se cree que un incremento de amilasa en suero en perros, es generalmente un indicador de daño celular pancreático y obstrucción ductal. Sin embargo, debido a que el aumento de los niveles séricos de amilasa no es específico de pancreatitis aguda, investigadores han motivado a que los valores de la amilasa sérica deben estar aumentados de tres a cuatro veces por encima del valor de referencia para que sea diagnóstico de pancreatitis (Kaneko y col, 1997). Es importante recordar que la presencia de valores normales de lipasa y amilasa no excluye la posibilidad de diagnosticar pancreatitis (Mix y Jones, 2006).

Debido a su distribución más limitada en los tejidos, la lipasa es considerada superior a la amilasa para el diagnóstico de pancreatitis en perros. La hipolipasemia o niveles normales de lipasa en el suero deberían disminuir la sospecha clínica de pancreatitis. Con una baja actividad de la lipasa sérica casi siempre se descarta la posibilidad de pancreatitis (Kaneko y col, 1997). Sin embargo, otros factores extrapancreáticos pueden resultar en un aumento de la lipasa. La administración de corticoides puede resultar en un aumento de la lipasa, sin un aumento paralelo de la amilasa. Por lo tanto si se sospecha de pancreatitis en un perro que está recibiendo corticoides, los valores de la amilasa y la lipasa deben ser determinados, y ambos deben estar aumentados para considerar un diagnóstico de pancreatitis (Cowell, 2004).

Otras anomalías bioquímicas son comunes de hallar en perros con pancreatitis. Muchos pacientes presentan elevados niveles de proteínas totales, secundario a la



deshidratación. Una hipocalcemia de leve a moderada también ha sido reportada en perros con pancreatitis. Se piensa que la hipocalcemia ocurre como resultado de la deposición de sales de calcio en el páncreas, que ocurre secundariamente a la inflamación pancreática (Mix y Jones, 2006).

La actividad de las enzimas hepáticas suele estar aumentada, lo que refleja isquemia hepática o la exposición del hígado a altas concentraciones de productos tóxicos procedentes del páncreas. Puede haber hiperbilirubinemia e ictericia clínicamente evidente, que posiblemente indica una lesión hepatocelular grave, obstrucción intrahepática y extrahepática del flujo biliar o ambas. La hiperglicemia es común en perros con pancreatitis, las posibles causas de esta hiperglicemia son estrés o diabetes mellitus. La hipoglicemia también puede ser identificada en perros con pancreatitis severa y puede ocurrir como resultado de complicaciones sépticas de la pancreatitis o por enfermedad hepática concurrente. Una hipercolesterolemia y una hiperlipidemia también pueden presentarse en pacientes con pancreatitis (Mix y Jones, 2006).

Un incremento de urea y creatinina son frecuentemente vistos debido a una azoemia pre-renal, secundario a la deshidratación. Es importante monitorear la urea y creatinina de los perros con pancreatitis aguda, ya que la falla renal es una consecuencia poco común pero puede ocurrir, y puede estar relacionado a una vasoconstricción severa o una prolongada hipovolemia (Cowell, 2004).

Alteraciones electrolíticas también son comunes en perros con pancreatitis, por ejemplo puede haber hipokaliemia debido a los vómitos (Cowell, 2004).

Teóricamente dos pruebas pueden ser utilizadas para confirmar pancreatitis en perros, la tripsina inmunoreactiva (TLI) y la lipasa inmunoreactiva (PLI). Sorprendentemente la TLI es menos sensible que la lipasa total para el diagnóstico de la pancreatitis, teniendo una sensibilidad del 35%. En casos en los que la TLI está incrementada, el valor de la enzima usualmente está alto (>35 µg/L). Sin embargo, parece haber una pobre correlación entre los valores de la TLI y la severidad clínica de la enfermedad (Cowell, 2004).

La prueba de la TLI detecta en suero tripsinogeno, tripsina y moléculas de tripsina unidas a los inhibidores de las proteasas. La prueba de la TLI es conocida por ser altamente sensible y específica para el diagnóstico de la insuficiencia pancreática exocrina. En la pancreatitis inducida experimentalmente, en suero los niveles de TLI han aumentado. Los resultados de la TLI no están inmediatamente disponibles y la sensibilidad para diagnosticar pancreatitis es pobre. Es por esto que la medición de TLI no es considerada útil en el diagnóstico de la pancreatitis (Mix y Jones, 2006).

Debido a que la TLI en perros es específicamente del páncreas en su origen, la prueba de la TLI puede ser capaz de proveer una indicación más temprana de pancreatitis aguda que la amilasa y la lipasa. La actividad de la lipasa en suero permanece elevada por periodos más largos que la TLI, igualmente con una concentración normal de TLI no deberíamos descartar una pancreatitis. Una

aumento de las concentraciones de TLI, como un aumento de la lipasa y la amilasa, también pueden resultar de una insuficiencia renal, o enfermedades de otros órganos que parecen influir en la vida media de estas enzimas (Kaneko y col, 1997).

La mejor prueba disponible hasta ahora para el diagnóstico de pancreatitis en perros es la PLI. El rango de referencia para el perro es de 2.2 a 102.1 µg/L. Si se utiliza un valor de corte de 200 µg/L para el diagnóstico de la pancreatitis en perros, la PLI tiene una sensibilidad del 82%, que es mejor que la lipasa total (55%), TLI (35%) y la ecografía abdominal (68%). Por otra parte, la deshidratación, falla renal, y la administración de prednisona no resultan en un aumento del valor de la PLI (Cowell, 2004).

Al día de hoy esta prueba es considerada como la mejor y la más sencilla para diagnosticar pancreatitis en perros.

El mayor inconveniente de ésta prueba es que generalmente el resultado no está disponible durante varios días debido a la limitada disponibilidad de la misma. Esta demora en los resultados es problemática, particularmente en pacientes en estado crítico (Mix y Jones, 2006).

Otros procedimientos misceláneos:

El incremento de la actividad sérica de la lipasa y la amilasa pancreática son considerados indicadores de una pancreatitis temprana, pero estas enzimas no reflejan la severidad clínica de la enfermedad. En humanos se encontró que existe una proteína asociada a la pancreatitis (PAP), los valores de esta proteína eran mucho más elevados en aquellos pacientes con necrosis pancreática que en aquellos con una pancreatitis leve. Una continua elevación del valor de PAP le indicaba al clínico que la pancreatitis estaba todavía en progreso y una estabilización del valor del PAP reflejaba la cima de la crisis. Una disminución sostenida de la concentración de PAP puede reflejar una mejoría en la condición del paciente. Así es que los valores en suero del PAP pueden proveer información acerca del desarrollo y la severidad de la pancreatitis aguda (Kaneko y col, 1997).

Las concentraciones en suero de la interleucina-6 fueron mayores en pacientes humanos con pancreatitis aguda severa que los que presentaban una pancreatitis leve. La interleucina-6 podría ser útil también como un indicador de la severidad de la pancreatitis aguda (Kaneko y col, 1997).

La activación intrapancreática del tripsinogeno se cree que puede ocurrir tanto como una causa o una consecuencia de la pancreatitis aguda. La prueba del péptido activador del pepsinogeno (TAP) tiene algunas ventajas sobre la prueba de la TLI. La prueba de TAP no tiene actividad cruzada con la tripsina o el tripsinogeno y refleja la cantidad de activación de tripsinogeno extraintestinal. A diferencia de la TLI, el TAP no se une a inhibidores de la alfa proteasa o alfa macroglobulinas, y por lo tanto es totalmente accesible para la unión de anticuerpos (Kaneko y col, 1997).

## Histopatología:

Las lesiones macroscópicas en la pancreatitis aguda son atribuibles a una degradación proteolítica del parénquima del páncreas, daño vascular y hemorragia, y necrosis de la grasa peripancreática por enzimas lipolíticas del páncreas (McGavin y Zachary, 2007).

Casos leves de pancreatitis son caracterizados por un edema intersticial del tejido pancreático. La pancreatitis hemorrágica aguda es más severa, y característicamente el páncreas está edematoso y contiene áreas de color gris-blanco, que son el resultado de la necrosis y la coagulación, y otras áreas que son rojas oscuras o negras azuladas, que son hemorrágicas. Áreas de necrosis grasa se manifiestan como focos de color tiza blanco como resultado de la saponificación necrótica del tejido adiposo en el mesenterio adyacente al páncreas. Porciones de parénquima pancreático normal pueden estar intercaladas entre las porciones afectadas. La cavidad peritoneal frecuentemente contiene manchas de sangre, que pueden contener gotitas de grasa en la fase temprana. La peritonitis se manifiesta por adherencias de fibrina entre la porción afectada del páncreas y el tejido adyacente (McGavin y Zachary, 2007).

La apariencia microscópica en la pancreatitis aguda hemorrágica refleja las lesiones macroscópicas recién descritas. Lesiones características incluyen zonas extensas de hemorragia, afluencia de leucocitos y coagulación necrótica del parénquima del tejido pancreático, acumulación de exudado fibrinoso en los septos interlobulares, y necrosis e inflamación de la grasa en el mesenterio adyacente a la porción afectada del páncreas. Las diferencias entre especies en la pancreatitis aguda son reconocidas. Por ejemplo, en gatos parece que hay dos tipos distintos de pancreatitis aguda, uno caracterizado por necrosis pancreática aguda y una pancreatitis supurativa distinta que es más probable que sea consecuencia de una infección bacteriana ascendente (McGavin, Zachary, 2007).

La pancreatitis crónica esta típicamente acompañada por fibrosis y atrofia del parénquima. La inflamación crónica del páncreas se caracteriza por infiltraciones linfoplasmocíticas, esto es más común e importante en el perro, pero también ocurre en el gato en el que rara vez es de importancia clínica (McGavin y Zachary, 2007).

En el perro, la fibrosis pancreática y la pancreatitis crónica, son el resultado de la destrucción progresiva del páncreas por episodios repetidos de pancreatitis aguda leve (McGavin y Zachary, 2007).

El páncreas tiene una capacidad regenerativa modesta y responde a las lesiones con reemplazo de tejido fibroso y atrofia. Mientras continúe la destrucción del tejido pancreático va a causar una pérdida progresiva del tejido glandular sin reemplazo. Sin una porción del páncreas esta significativamente afectada, los perros pueden desarrollar signos de insuficiencia pancreática exocrina, con o sin signos de insuficiencia pancreática endocrina (diabetes mellitus). Groseramente el páncreas en

los animales afectados se distorsiona, encoge, y se transforma en una masa nodular con adherencias fibrosas a los tejidos adyacentes (McGavin y Zachary, 2007).

**Biopsia:**

Otro método prometedor para diagnosticar pancreatitis en perros es la biopsia del páncreas. La biopsia pancreática puede ser realizada vía laparoscopia o laparotomía. La inspección visual del páncreas puede confirmar sospechas de pancreatitis. Sin embargo una apariencia normal del páncreas no excluye la posibilidad de inflamación microscópica del páncreas. El beneficio de la visualización pancreática y la biopsia deben ser tenidos en cuenta frente al potencial riesgo de la anestesia para el paciente. La biopsia del páncreas es altamente específica, pero la sensibilidad es pobre debido a que la pancreatitis puede estar localizada en pequeñas regiones en el páncreas (Mix y Jones, 2006).

La biopsia por aspiración con aguja fina guiada por ecografía del páncreas también es útil para diagnosticar pancreatitis. Este procedimiento generalmente puede ser realizado sin anestesia y puede revelar inflamación, necrosis o sepsis del páncreas. Debido a la naturaleza regional de la pancreatitis, resultados normales de la biopsia por aspiración con aguja fina no pueden excluir el diagnóstico de pancreatitis. Es por esto que este método es relativamente específico, pero no es sensible para diagnosticar pancreatitis (Mix y Jones, 2006).

Tratamiento:

Hay una gran variedad de opciones de tratamiento disponibles. La severidad de la enfermedad varía con la etiología y las complicaciones locales o sistémicas, por lo tanto el tratamiento debe ser individualizado (Carsten, 2007).

**Fluidoterapia:** Fluidos por vía intravenosa son el pilar de una terapia para la pancreatitis. Inicialmente los fluidos deben corregir la deshidratación durante las primeras 12 a 24 horas, y al mismo tiempo satisfacer las necesidades de mantenimiento. La velocidad del líquido se debe ajustar con frecuencia para dar cuenta de pérdidas continuas (por ejemplo, vómitos, diarrea, ascitis) y para corregir los líquidos, electrolitos y los desequilibrios ácido-base. Si es necesario, el apoyo coloidal se puede administrar en forma de plasma fresco congelado hetastarch, o dextranos (10-20 ml / kg / día) (Carsten, 2007).

La terapia con analgésicos debe ser considerada para el dolor abdominal en todos los animales con sospecha o diagnóstico definitivo de pancreatitis. Los más utilizados son los opioides sintéticos (tramadol o butorfanol) por vía intravenosa o subcutánea, estando también indicado el uso de fentanilo (analgésico opioide sintético de acción prolongada) bajo la forma de parches transdérmicos (Carsten, 2007).

Aunque el apoyo nutricional en la pancreatitis ha sido objeto de debate en la medicina veterinaria, la literatura humana recomienda el soporte nutricional.

Alternativamente, el soporte nutricional puede ser proporcionada por la nutrición parenteral total (NPT) o nutrición enteral (NE). Los expertos recomiendan el soporte nutricional enteral en todos los pacientes con pancreatitis. La nutrición enteral estabiliza la barrera intestinal, mejora la salud del enterocito y la función inmune, también mejora la motilidad gastrointestinal y evita el catabolismo. La nutrición enteral puede ser proporcionada por una variedad de tubos de alimentación, incluyendo sonda nasogástrica (NG) o nasoesofagica (NE), tubos de esofagostomía, sondas de gastrostomía o yeyunostomía (Carsten, 2007).

Otras terapias potenciales para la pancreatitis son los antieméticos, antiácidos, antibióticos y la dopamina. Los antieméticos ayudaran a controlar los vómitos y a permitir una nutrición enteral más temprana. Los antiácidos o bien pueden ser un antagonista de los receptores H<sub>2</sub> o un inhibidor de la bomba de protones. La pancreatitis es generalmente un proceso estéril en perros y los antibióticos no están indicados. En raras ocasiones, los antibióticos pueden ser utilizados si un absceso pancreático está presente o hay evidencia de la traslocación bacteriana en el tracto gastrointestinal (Carsten, 2007).

### Pronóstico

La pancreatitis es una enfermedad imprevisible cuya gravedad varía notablemente y es difícil dar un pronóstico. Después de los signos potencialmente mortales que acompañan la pancreatitis aguda suele producirse la muerte a pesar de las medidas de apoyo, aunque algunos perros se recuperan completamente después de un episodio grave aislado. En otros casos, una pancreatitis crónica leve a moderada persiste a pesar de todos los tratamientos y el paciente muere durante una exacerbación aguda grave de la enfermedad. Es probable que la mayoría de los pacientes con pancreatitis no complicada se recuperen espontáneamente y permanezca así mientras se eviten las dietas ricas en grasas (Ettinger y Feldman, 2007).

### Pancreatitis en gatos

Antes se creía que las enfermedades del páncreas exocrino eran raras en los gatos, ahora se sabe que surgen con frecuencia en esta especie. El trastorno más común es la pancreatitis, seguida por la neoplasia del páncreas exocrino, la insuficiencia pancreática exocrina y otras alteraciones menos frecuentes (Ettinger y Feldman, 2007).

Aunque la pancreatitis ha sido establecida como una enfermedad clínica significativa en gatos, su prevalencia exacta es desconocida. Estudios recientes de necropsias reportaron una prevalencia relativamente alta (0,6% a 2,4%) de pancreatitis felina, pero datos clínicos indican que la mayoría de los casos no son diagnosticados (Xenoulis y col 2008). La clasificación de la pancreatitis felina es análoga a la de la

pancreatitis canina, pero, a diferencia de los perros, es más probable que los gatos tengan una enfermedad crónica (Ettinger y Feldman, 2007). La pancreatitis crónica es el resultado de episodios recurrentes de pancreatitis aguda o una destrucción lenta y progresiva de las células acinares. Cuando es severa, el páncreas no es capaz de secretar enzimas suficientes para digerir la comida, y el animal puede desarrollar IPE. La pancreatitis crónica ocurre en gatos y es menos común en perros, y puede resultar en una IPE con signos clínicos como pérdida progresiva de peso y heces malformadas y blandas. Alguna disfunción endocrina del páncreas también puede surgir (Stockham y Scott, 2008).

## Etiología

Poco se conoce acerca de la etiología de la pancreatitis en gatos, y la mayoría de los casos son considerados idiopáticos, ya que la causa inicial no puede determinarse. No está claro si la pancreatitis crónica resulta de ataques recurrentes de pancreatitis aguda o si es una enfermedad distinta. Sin embargo es posible que algunos animales desarrollen la enfermedad crónica después de uno o más episodios de pancreatitis aguda (Xenoulis y col, 2008).

Existen muchas causas y/o factores de riesgo para la pancreatitis como obesidad, dietas ricas en grasas, agentes farmacológicos y agentes infecciosos entre otros (Xenoulis y col, 2008).

Muchos agentes infecciosos han sido demostrados (*Toxoplasma gondii*, *Amphimerus pseudofelineus* o sospechosos parvovirus felino, virus de PIF, herpesvirus felino 3) de estar asociados con la pancreatitis felina. Recientemente, la pancreatitis ha estado relacionada al calicivirus felino (Xenoulis y col, 2008).

Estudios han demostrado una asociación entre la pancreatitis crónica y enfermedades inflamatorias del hígado e intestinos en pacientes felinos. El término *triaditis* ha sido usado para describir la coexistencia de estos tres desórdenes. En un estudio, pancreatitis fue reportada en el 50% de los gatos con colangiohepatitis; 39% de estos gatos también tenían enfermedad inflamatoria del intestino. En otro estudio, el 64% de los gatos con pancreatitis confirmada histológicamente presentaba colangitis. Los tumores del páncreas (más comúnmente el adenocarcinoma pancreático) y la obstrucción ductal pancreática (por ej: neoplasias intra o extra pancreáticas, otras masas o tremtodes hepáticos) también pueden llevar a una pancreatitis en gatos y perros (Xenoulis y col, 2008).

En los perros, las drogas tales como el bromuro de potasio, y L-asparginasa han sido implicadas como una causa de la pancreatitis. En los gatos la única clase de fármacos que han demostrado causar pancreatitis son los organofosforados (Steiner, 2006).

Traumatismo. Esto ocurre más comúnmente en perros y gatos que son golpeados por un auto. Estos desarrollan pancreatitis un par de días más tarde. En los niños el

trauma es una de las causas más frecuentes de pancreatitis aguda. Es probable que no sea tan común en los gatos pero sucede. También se ha visto que los gatos que caen de alturas, como edificios por ejemplo desarrollan pancreatitis. Se cree que esto es debido a la isquemia pancreática producida posterior al choque, ya que la sangre se desvía lejos del tracto gastrointestinal (Steiner, 2006).

### Anamnesis y signos clínicos

Gatos de cualquier edad, raza o sexo pueden desarrollar pancreatitis. Los gerontes parecen estar más predispuestos a desarrollar la enfermedad crónica. La mayoría de los casos se da en gatos domésticos de pelo corto, pero los siameses y los persas están sobrerrepresentados (Xenoulis y col, 2008).

Los signos clínicos son inespecíficos y generalmente transitorios. Aun los gatos con pancreatitis severa presentan menos signos clínicos específicos que los perros. La mayoría de ellos incluyen anorexia, letargia, deshidratación, hipotermia, pérdida de peso, vómitos y dolor abdominal. Estos dos últimos son bastante característicos de la pancreatitis en el perro, no siendo así en los gatos. Masas abdominales palpables, diarrea, ictericia y fiebre entre otros aparecen con menos frecuencia (Taboada, 2008). Otros signos clínicos también pueden ser consecuencia de otras enfermedades concurrentes (como por ej; poliuria/polidipsia en animales con diabetes mellitus, diarrea, pérdida de peso, polifagia y alopecias en animales con insuficiencia pancreática exocrina) (Xenoulis y col, 2008).

Diagnosticar pancreatitis puede ser difícil debido a que estos signos clínicos frecuentemente están asociados con otras enfermedades, y además la pancreatitis puede desarrollarse simultáneamente con otras enfermedades como la lipidosis hepática, colangitis, enfermedad inflamatoria intestinal y diabetes mellitus (Robertson, 2009).

### Diagnóstico

Una cuidadosa evaluación de la historia del animal, un examen físico adecuado y análisis clínicos de rutina son cruciales para un diagnóstico correcto de pancreatitis.

Las radiografías abdominales generalmente son inespecíficas, los signos radiológicos que se pueden observar con mayor frecuencia incluyen un aumento de la densidad en el abdomen craneal con una disminución del contraste y granularidad (imagen de vidrio esmerilado). La pancreatitis aguda puede causar efusión pleural y acumulación de fluido en los pulmones que pueden observarse radiológicamente (Wortinger, 2008).

Ecografía del páncreas. En una pancreatitis puede revelar un patrón hipoecogenico o mixto, lesiones cavitarias, dilatación de los conductos pancreáticos o evidencia de efusión y edema peripáncreatico. El páncreas puede aparecer de forma normal en

una ecografía en gatos con pancreatitis, pero un estudio reciente (Forman et al.) encontró que la ecografía tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 88% en el diagnóstico de la pancreatitis felina (Taboada, 2008).

Los hallazgos histopatológicos son similares a los ya descritos en el perro.

Un hemograma completo, un perfil bioquímico y análisis de orina siempre deben ser llevados a cabo en pacientes en los que se sospecha de pancreatitis. Aunque los resultados de estas pruebas son inespecíficos y no pueden confirmar o excluir pancreatitis, son extremadamente útiles para diagnosticar o excluir otras enfermedades y evaluar la condición general del paciente. Estas pruebas también pueden identificar anomalías específicas (por ej; desbalances electrolíticos) que deben ser corregidos. El hemograma, el perfil bioquímico y el análisis de orina pueden resultar normales en algunos casos (Xenoulis y col, 2008).

En la bioquímica sérica no hay nada específico para diagnosticar pancreatitis, pero es útil porque podemos ver enfermedades concurrentes que se complican tanto por pancreatitis o pueden ser en realidad la causa subyacente de la pancreatitis; queremos evaluar al paciente como un todo. Un perfil de la bioquímica sérica nos puede sugerir que ocurren simultáneamente otras enfermedades junto con la pancreatitis tales como enfermedades hepáticas, enfermedades intestinales o diabetes mellitus (Robertson, 2009).

En los hallazgos de la hematología podemos encontrar una leve anemia normocítica normocrómica no regenerativa y un leucograma consistente con estrés o un leucograma inflamatorio leve son típicos en los gatos (Taboada, 2008). Una neutrofilia con un desvío a la izquierda se da más comúnmente en casos de pancreatitis aguda necrotizante. Puede haber trombocitopenia que generalmente es leve. Una elevación de las enzimas hepáticas y una hiperbilirrubinemia son comunes y normalmente reflejan una enfermedad inflamatoria hepática concurrente o una lipidosis hepática. La azotemia puede estar presente y puede ser el resultado de la deshidratación causada por los vómitos o la diarrea (azotemia pre-renal) o menos común nefritis concurrente (azotemia renal) (Xenoulis y col, 2008).

Otros posibles hallazgos incluyen hipoalbuminemia, hipercolesterolemia e hiperglicemia. Esta última puede ser transitoria o permanente; cuando es permanente puede reflejar una diabetes mellitus concurrente (Xenoulis y col, 2008).

El análisis de orina puede ser usado para distinguir la azotemia pre-renal de la azotemia renal y una concurrente diabetes mellitus de transitoria hiperglicemia inducida por estrés (Xenoulis y col, 2008).

Anomalías electrolíticas (particularmente hipokaliemia) e hipocalcemia son comunes en casos severos (Xenoulis y col, 2008).

Un estudio reciente reportó una deficiencia de cobalamina en gatos con enfermedad gastrointestinal, y 5 de los 22 gatos examinados con deficiencia de cobalamina tenían inflamación pancreática confirmada histológicamente (Xenoulis y col, 2008).



Sin embargo, los hallazgos de laboratorio similares a todos los descritos anteriormente también se han descrito en gatos con un páncreas histológicamente normal, lo que indica que estos hallazgos pueden ser el resultado de enfermedades concurrente en lugar de una pancreatitis (Xenoulis y col, 2008).

Enzimas pancreáticas:

La actividad de la amilasa y la lipasa pancreática desde hace mucho tiempo han sido consideradas marcadores de la inflamación pancreática; por lo que generalmente es el primer test que se hace en animales con sospecha de pancreatitis. Sin embargo, estas enzimas se originan de varios tejidos, y los ensayos tradicionalmente catalíticos no pueden diferenciarse de acuerdo al tejido de origen haciendo su especificidad para la pancreatitis bastante baja (Xenoulis y col, 2008).

Estas dos pruebas no tienen ningún valor clínico en los gatos y no debe ser utilizada para el diagnóstico de pancreatitis aguda o crónica en gatos (Xenoulis y col, 2008).

Varios estudios han demostrado que la amilasa y la lipasa nos son útiles para el diagnóstico de la pancreatitis en gatos (Cowell, 2004).

La tripsina inmunoreactiva (TLI) es una prueba que mide el tripsinogeno circulante y, cuando está presente, la tripsina. La especificidad de la TLI felina (fTLI) para la pancreatitis ha sido cuestionada debido a que altas concentraciones de TLI han sido reportadas en gatos con desordenes gastrointestinales (como enfermedad inflamatoria intestinal o linfoma gastrointestinal) También, posiblemente por su vida media corta la fTLI tiene una baja sensibilidad (28% a 40%) para la pancreatitis (Xenoulis y col, 2008).

En gatos, la fTLI es una prueba no específica para el diagnóstico de la pancreatitis. Valores normales de TLI en gatos no excluye una pancreatitis, y valores altos de TLI nos son diagnósticos de pancreatitis. Desafortunadamente la f TLI se encontró poco correlacionada con los cambios histopatológicos. Como ambos, el tripsinogeno y la tripsina son específicos del páncreas, son detectadas por la prueba de la TLI, pero hay que tener en cuenta que es muy específica pero no es sensible (Lee, 2009).

La lipasa pancreática inmunoreactiva en gatos (fPLI) es una prueba que parece ser más sensible para el diagnóstico de la pancreatitis, en comparación con la fTLI.

En un estudio reciente la PLI felina ha sido evaluada y ha demostrado ser la prueba más precisa para el diagnóstico de la pancreatitis en los gatos. La sensibilidad (capacidad para detectar pancreatitis) de la prueba en los gatos con moderada a severa pancreatitis fue del 100%. En los gatos con pancreatitis leve la sensibilidad disminuye a un 54%, dando como resultado una sensibilidad global del 67%. La especificidad (capacidad para descartar pancreatitis) de la fPLI fue del 100% en gatos sanos y 67% en gatos con síntomas y un páncreas histológicamente normal, con una especificidad global del 91% (idexx laboratories, 2008).

Como se señaló anteriormente, es muy común que los gatos con pancreatitis tengan otras enfermedades concurrentes (idexx laboratories, 2008). El termino triaditis ha

sido usado para describir el complejo de colangiohepatitis, enfermedad inflamatoria intestinal y pancreatitis. La lipidosis hepática y la pancreatitis ocurren comúnmente juntas. Pancreatitis crónica ha sido identificada en aproximadamente el 50% de gatos diabéticos. Es por esto que es recomendado que la prueba de la PLI sea realizada en gatos con enfermedades hepáticas y/o intestinales (idexx laboratories, 2008).

La biopsia pancreática es la última herramienta en el diagnóstico de la pancreatitis. La misma puede ser colectada durante una laparotomía exploratoria o laparoscopia. Mientras que la presencia de pancreatitis es fácilmente diagnosticada en muchos casos por la grosera apariencia del páncreas, la ausencia de pancreatitis puede ser difícil de probar aunque la apariencia de este sea normal. Debido a la forma del páncreas la pancreatitis puede ser localizada, así que a menos que se tomen muchas biopsias de múltiples sitios, la pancreatitis no puede ser excluida de manera concluyente (Taboada, 2008).

### Tratamiento

Es importante reconocer que no existe un tratamiento específico para la pancreatitis. Si se conoce la etiología específica subyacente la misma debe ser tratada (Taboada, 2008).

Muchos animales con pancreatitis presentan algún grado de deshidratación debido a los vómitos o la diarrea. Los gatos con pancreatitis aguda deben ser tratados con una fluidoterapia intravenosa, los fluidos utilizados pueden ser NaCl al 0,9% así como también solución Ringer Lactato (Taboada, 2008). El mantenimiento de la perfusión del tejido pancreático es crucial. Frecuentemente hay una hipokaliemia como resultado de la pérdida de potasio debido a los vómitos, diarrea y la anorexia. Es por esto que el potasio siempre debe ser medido, y debe ser agregado a los fluidos intravenosos cuando sea necesario (Xenoulis y col, 2008).

El tratamiento del shock, la rehidratación y la normalización de la volemia son las metas principales (Taboada, 2008).

La terapia analgésica es importante y está indicada en animales con episodios agudos de pancreatitis. Se pueden utilizar opiodes inyectables, como morfina, meperidina o buprenorfina, butorfanol son efectivos y brindan resultados rápidamente (Xenoulis y col, 2008).

El uso de opioides como analgésicos en el gato puede utilizarse siempre que se respete la dosificación, vía, ritmo, horario y combinación de fármacos. Lo que se observa como agresividad e hiperexcitabilidad se debía seguramente a sobredosificación y falta de premedicación; en el caso particular de la morfina para lograr un excelente efecto, sin producir efectos indeseados se debería utilizar la dosis de 0,1 mg/kg, e idealmente debería usarse con premedicación como fenotiacinas para reducir la excitación (Mathews, 2004; Robertson, 2005).

Los corticoesteroides están indicados en la pancreatitis aguda solo si el shock está presente. Los corticoesteroides también pueden estar indicados en gatos con pancreatitis crónica y deben ser usados si otras enfermedades concurrentes están presentes como la enfermedad inflamatoria intestinal o patologías hepáticas (Taboada, 2008).

La terapia antiemética debe ser instaurada en animales en lo que los vómitos son severos o persisten a pesar del ayuno. Se ha visto que el dolasetron, un antagonista de la serotonina, es muy útil en el tratamiento de las náuseas y los vómitos en perros y gatos con pancreatitis aguda o crónica. Un antiemético, maropitant, es relativamente nuevo en el mercado y ha demostrado tener una eficacia superior en perros. Este antiemético no está indicado en gatos, pero estudios recientes sugieren que también es efectivo en esta especie (Xenoulis y col, 2008).

La antibioticoterapia está recomendada en perros para evitar la translocación bacteriana más que nada, en cambio en gatos los antibióticos están indicados si hay una infección bacteriana o si se sospecha de toxoplasmosis, pero no son necesarios para evitar la translocación bacteriana (Taboada, 2008). Los antibióticos también deben ser usados en gatos con colangitis neutrofílica concurrente. La enrofloxacin y ampicilina parecen penetrar bien en el tejido pancreático (Xenoulis y col, 2008).

En cuanto al manejo nutricional, la práctica de ayunar al paciente para “descansar” al páncreas es controversial en gatos ya que pueden aparecer problemas concurrentes o secuelas como la lipidosis hepática. Idealmente si el paciente no está vomitando se pueden utilizar tubos de gastrostomía, esofagotomía, o tubos nasoesofágicos para alimentar al paciente (Taboada, 2008).

### Pronóstico

La pancreatitis es una enfermedad impredecible con una extensa y variable severidad, y el pronóstico es difícil de dar aun cuando se ha establecido un diagnóstico definitivo. El pronóstico está directamente relacionado con la gravedad de la enfermedad, la extensión de la necrosis hepática, las complicaciones sistémicas y pancreáticas, la duración de la enfermedad y la presencia de enfermedades coexistentes. La muerte puede ocurrir a pesar de excelente tratamiento de sostén realizado (Wortinger, 2008).

En un informe reciente, una concentración de calcio ionizado en el plasma por debajo de 1mmol/l en gatos con pancreatitis fue un indicador de mal pronóstico que se asocio a una mortalidad del 77% (Ettinger y Feldman, 2007).

Como se ha mencionado antes, las alteraciones coexistentes frecuente en los gatos con pancreatitis comprenden lipidosis hepática, colangiohepatitis, enfermedad inflamatoria intestinal, diabetes mellitus y nefritis intersticial, que influyen negativamente en el pronóstico global del paciente. Sin embargo, la mayoría de los

gatos con enfermedad inflamatoria intestinal y pancreatitis coexistente responden bien al tratamiento de la enfermedad inflamatoria intestinal (Ettinger y Feldman, 2007).

A continuación en un cuadro comparativo expondremos las diferencias y similitudes de la pancreatitis en perros versus en gatos.

Tabla 1. CUADRO COMPARATIVO DE PANCREATITIS EN PERROS VERSUS GATOS.

	Caninos	Felinos
<b>Características clásicas</b>	<b>Edad:</b> Mediana edad - ancianos <b>Sexo:</b> Macho o Hembra <b>Razas predisponentes:</b> Schnauzers, Yorkshire, Terriers, Poodles	<b>Edad:</b> Mediana edad - ancianos <b>Sexo:</b> Macho o Hembra <b>Razas predisponentes:</b> Posiblemente Siameses
<b>Peso</b>	Generalmente obesos	Generalmente de bajo peso o historia de que han perdido peso
<b>Prevalencia</b>	1.0% de 9,342 perros en necropsia >90% de casos subdiagnosticados (resultados de un estudio de necropsia reciente)	0.6% de 6,504 gatos en la necropsia 67% de gatos presentados para necropsia (45% de gatos sanos)
<b>Factores de riesgo</b>	<b>Drogas:</b> Bromuro de Potasio, azathioprine, furosemide, tetraciclinas, aspirina, sulfas L-Asparaginase, zinc <b>Dieta:</b> comidas ricas en grasas; indiscreción de la dieta. <b>Hiperlipidemia</b> (e.g. en Schnauzers miniatura) <b>Hipercalcemia</b> <b>Hipotiroidismo</b> <b>Hiperadrenocorticism</b> <b>Traumatismo contuso</b>	<b>Drogas:</b> Organofosforados <b>Causas infecciosas:</b> <i>Toxoplasma gondii</i> , pancreatic fluke ( <i>Eurytrema procyonis</i> ), trematodes en hígado ( <i>Amphimerus pseudofelineus</i> ); Viral – FIP, herpesvirus, VS-calicivirus <b>Dieta:</b> comidas grasas no están muy implicadas en los gatos <b>Hipertrigliceridemia</b> <b>Hipercalcemia</b> <b>Traumatismo contuso</b>

<b>Enfermedades Concurrentes</b>	hiperlipidemia familiar en los Schnauzers miniatura	Lipidosis hepática, Colangitis, Enfermedad inflamatoria intestinal, Diabetes mellitus
<b>Signos Clínicos</b>	Anorexia, Vómitos, Debilidad, Dolor abdominal, Deshidratación, Diarrea	Letargia, Anorexia / disminución apetito, Deshidratación, Pérdida de peso, Ictericia, Vómitos, Fiebre, Dolor abdominal, Diarrea, Masa abdominal palpable
<b>Hemograma Completo</b>	Trombocitopenia Neutrofilia con desvío a la izquierda Anemia	Anemia no regenerativa Leucocitosis Leucopenia
<b>Bioquímica Sérica</b>	Incremento de enzimas hepáticas, Azotemia, Desbalances electrolíticos, Hiperbilirubinemia, Hipoalbuminemia, Hipercolesterolemia, Hipoglicemia	Incremento de enzimas hepáticas, Hiperbilirubinemia, Hiperglicemia, Azotemia, Desbalances electrolíticos, Hipocalcemia
<b>Amilasa y Lipasa</b>	55% de sensibilidad Específica si esta 2– 3 veces aumentada por encima del límite de referencia Tendiendo a crecer su utilidad	No ha demostrado ser de utilidad
<b>Radiografías</b>	Inespecífica Identifican obstrucción, radiodensidad cuerpos extraños, etc.	Inespecífica Identifican obstrucción, cuerpos extraños lineales radiodensos, etc.
<b>Ecografía Abdominal</b>	68% de sensibilidad Alta especificidad con un operador con experiencia y equipo de buena resolución	24%–67% sensibilidad 73% especificidad
<b>TLI</b>	33% sensibilidad 65% especificidad	28% sensibilidad 75% especificidad
<b>Lipasa específica del páncreas: Spec cPL®/ SNAP® cPL™ Spec fPL®/ SNAP® fPL™</b>	93% sensibilidad 78% especificidad	79% sensibilidad 80% especificidad

---

**Tratamiento  
(Igual para ambas especies)**

**Fluidos & Electrolitos:** Rehidratación, Correcta perfusión del páncreas, y corregir desbalances electrolíticos  
**Analgésicos:** administrados rutinariamente  
**Antieméticos:** Controlar el vómito para permitir un soporte nutricional  
**soporte nutricional:** NPO no recomendado por un largo tiempo; comida baja en grasas por vía oral o por tubo de alimentación

**Plasma:** proporcionar los factores de la coagulación, antiproteasas y alfa macroglobulinas

**Coloides:** mejoran la presión oncótica para mejorar la perfusión pancreática

**Antiácidos:** si hay evidencia de sangrado gastrointestinal

**Antibióticos:** Raramente indicados.

**Cobalamina(Vit B12):** en gatos cuando hay enfermedad gastrointestinal concurrente, donde suele haber deficiencia de la misma.

**Glucocorticoides:** en gatos se cree que son beneficiosos en gatos con enfermedad crónica; no está contraindicado para el tratamiento de trastornos concurrentes.

---

© 2011 IDEXX Laboratories, Inc. All rights reserved. • 09-79942-02 All ®/TM marks are owned by IDEXX Laboratories, Inc. or its affiliates in the United States and/or other countries. The IDEXX Privacy Policy is available at [idexx.com](http://idexx.com).

## **Insuficiencia Pancreática exocrina en Perros**

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) representa una de las tantas patologías del tracto gastrointestinal, que pueden resultar en una mala absorción crónica, la cual puede ser definida como una interferencia en cualquiera de las fases de degradación o absorción en la ingestión de uno o más nutrientes. Esta patología puede traer consecuencias clínicas serias debido a que el páncreas juega un rol crucial en los primeros pasos de la degradación de los principales componentes de la dieta (Batt, 1993). La IPE es un estado fisiopatológico en el que la inadecuada secreción pancreática (enzimas o bicarbonato) causa una incompleta digestión de la comida (mala digestión) y, secundariamente, inadecuada absorción de los nutrientes. Con una destrucción casi total del tejido acinar pancreático, la IPE ocurre. Sin la tripsina las heces contienen la fibra de la carne sin digerir, y hay nitrógeno suelto. En ausencia de la lipasa, grasa neutra se encuentra en las heces. Sin la amilasa pancreática el almidón se pierde en las heces; sin embargo esto es de menor importancia que la alteración en la digestión de la proteína y la grasa (Kaneko y col, 1997). Los perros y gatos con IPE típicamente tienen pérdida de peso y producen heces mal formadas. La mala digestión del páncreas puede ser el resultado de la inadecuada secreción de lipasa, amilasa, tripsinogeno,

quimiotripsinogeno, carboxipeptidasa, o combinación de estos zimógenos y enzimas (Stockham y Scott, 2008).

La IPE es un diagnóstico funcional que se basa en la medición de la disminución de la capacidad secretora del páncreas mediante pruebas de función pancreática. El páncreas exocrino tiene una gran capacidad secretora de reserva y los signos clínicos de la digestión deficiente no aparecen hasta que no pierde el 90% de su capacidad secretora (Ettinger y Feldman, 2007).

Aunque las enzimas pancreáticas realizan funciones esenciales en los procesos digestivos, existen vías alternativas para algunos nutrientes. La actividad residual de las enzimas probablemente se origina de la lipasa lingual o la lipasa gástrica y la pepsina gástrica así como de las esterasas o peptidasas de la mucosa intestinal. Sin embargo cuando la función pancreática exocrina es severamente afectada, estas rutas de digestión alternativas son inadecuadas y los signos clínicos de mala digestión se manifiestan (Westermarck y Wiberg, 2003).

Los perros y gatos con IPE secundariamente pueden desarrollar anomalías intestinales, como aumento de la actividad de la maltasa y sacarasa en la mucosa intestinal, aumento de las proteínas de membrana, o sobrecrecimiento bacteriano. Este último podría dar lugar a cambios en la mucosa que causen mala absorción (Stockham y Scott, 2008).

### Etiología

Tres condiciones pancreáticas son reconocidas como causa de IPE en perros y gatos. Debe haber una gran pérdida de células acinares antes de que haya evidencia clínica de mala digestión causada por IPE (Stockham y Scott, 2008).

*La atrofia acinar pancreática* (o atrofia pancreática juvenil) en perros. La evidencia actual indica que esta condición es causada por una pancreatitis hereditaria inmunomediada por linfocitos (pancreatitis atrófica linfocítica) en los pastores alemanes y collies. Cuando se presentan por pérdida de peso, hay casi una completa ausencia de células acinares pancreáticas (Stockham y Scott, 2008). Lo que sucede es una destrucción selectiva de las células acinares productoras de enzimas digestivas, lo que puede llevar a la pérdida completa de la capacidad secretora.

Resultados de estudios histopatológicos de la IPE en pastores alemanes y collies indican que la enfermedad es el resultado de una pancreatitis atrófica autoinmune mediada por linfocitos. La pancreatitis autoinmune lleva a la destrucción y atrofia del tejido acinar pancreático y disminución de la secreción de enzimas digestivas. Los mecanismos celulares juegan un rol mayor en la patogenia de esta enfermedad, debido a que la destrucción gradual del parénquima acinar está asociada con una marcada infiltración de células inflamatorias (Wiberg y Westermarck, 2002).

*La pancreatitis crónica.* Este trastorno suele producirse debido a una pancreatitis idiopática recurrente que causa una gran destrucción de células acinares. Si hay una destrucción concurrente de las células de los islotes, los perros o gatos pueden desarrollar diabetes mellitus (Stockham y Scott, 2008).

Es una causa común de la IPE en gatos y seres humanos; y parece ser una causa subyacente de IPE en perros viejos, pero su prevalencia aun es desconocida (Westermarck y Wiberg, 2003).

*La obstrucción del conducto pancreático en perros y gatos.* Una deficiencia en la secreción de enzimas pancreáticas en el intestino puede causar una mala digestión. Sin embargo, la lesión obstructiva probablemente conducirá a una inflamación aguda, y por lo tanto el animal será presentado por una enfermedad aguda y puede no desarrollar un estado de mala digestión que cause una pérdida de peso crónica o una diarrea crónica (Stockham y Scott, 2008).

La hipoplasia pancreática es una causa relativamente rara de IPE en perros pero es indistinguible de la AAP en muchos aspectos, incluyendo la apariencia histopatológica del páncreas. Hasta que la etiología de ambas condiciones sea conocida, la posibilidad de que sean diferentes manifestaciones de la misma enfermedad no puede ser excluida. Sin embargo esta posibilidad parece ser improbable, debido a que la hipoplasia es una falla en el desarrollo de los acinos, entonces estos animales son severamente afectados de cachorros y en consecuencia no crecen normalmente. En contraste, la AAP generalmente se presenta en los adultos completamente crecidos (Batt, 1993).

### Anamnesis y signos clínicos

La IPE generalmente ocurre en perros de raza pura y mixta pero es más común en los pastores alemanes, los que parecen tener cierta predisposición a la enfermedad (Batt 1990). Aunque la AAP puede ocurrir a cualquier edad, los signos de mala digestión aparecen antes de los 4 años de edad en la mayoría de los perros. No hay predilección sexual, se afectan por igual machos y hembras (Westermarck y Wiberg, 2003).

Los signos clínicos dependen de la duración, la naturaleza y la severidad de la IPE, pero los signos típicos incluyen polifagia, pérdida de peso y gran producción de heces semi-formadas. Cuando es más grave puede haber diarrea acuosa intermitente como consecuencia directa del pasaje de los constituyentes de la dieta mal absorbidos a través del tracto gastrointestinal. Coprofagia y pica también han sido descritas en algunos animales, y algunos perros incluso pueden presentar vómitos. Sin embargo una característica importante es que los animales afectados generalmente no están deprimidos o letárgicos y no muestran signos de enfermedad sistémica, a excepción de diabetes mellitus en casos raros asociado con pancreatitis crónica. El problema para el clínico es que signos clínicos similares pueden ocurrir en asociación con otras condiciones (enfermedad crónica del



intestino delgado potencialmente causa la mayor confusión) haciendo hincapié en la necesidad de procedimientos diagnósticos fiables (Batt, 1993).

### Diagnóstico

A pesar de la frecuencia con que la que ocurre, la IPE puede ser difícil de diagnosticar, especialmente en animales en los que la enfermedad es leve. Esto es principalmente porque las características clínicas pueden ser variable e inespecíficas (Steiner y col, 2006).

La evaluación clínico patológica generalmente no es útil en el diagnóstico de la IPE. Una leve linfopenia y eosinofilia son ocasionalmente vistas en perros con IPE, pero en un hemograma completo los resultados de los recuentos de células están por lo general dentro de los límites normales. En la bioquímica sérica los niveles de las enzimas hepáticas como la alanino aminotransferasa pueden estar de leve a moderadamente incrementados y pueden reflejar daño hepático secundario al incremento de sustancias hepatotóxicas a través de la permeabilidad anormal de la mucosa del intestino delgado. Las concentraciones de los lípidos totales y el colesterol generalmente están reducidas, pero por lo general el resultado de otras pruebas bioquímicas son sin complicaciones. Los perros con IPE pueden mostrar una notable capacidad para mantener concentraciones normales de proteínas en suero aun cuando están gravemente desnutridos (Westermarck y Wiberg, 2003).

La hematología y bioquímica sérica de rutina no muestran cambios específicos en los casos de IPE y por lo tanto son usados más como una herramienta de evaluación general del paciente que para un diagnóstico específico. Por otra parte la amilasa y la lipasa sérica, son indicadores poco fiables de la función pancreática y no deben ser usados para el diagnóstico de la IPE (Cowell, 2004).

La actividad de la lipasa y la amilasa sérica en perros tiende a ser normal o estar levemente reducida en la IPE; por lo tanto estas pruebas nos son útiles en el diagnóstico de la IPE (Westermarck y Wiberg, 2003). Con una completa destrucción del tejido acinar y la sustitución por fibrosis, un aumento de las enzimas en suero no es esperado, incluso pueden estar disminuidas (Kaneko y col, 1997).

El examen fecal microscópico para detectar grasa, se ha empleado para teñir gotitas de lípidos. Esta prueba sin embargo puede ser difícil de interpretar y no es precisa. Muchos perros con IPE establecida no siempre tienen exceso de lípidos en las heces y un resultado negativo no descarta la esteatorrea (Kaneko y col, 1997)

La actividad proteolítica fecal se estima usando una película de rayos x de gelatina de digestión o tubos de gelatina también han sido usados como un indicador indirecto de la actividad enzimática pancreática. Estas pruebas de digestión de gelatina son poco fiables y dan muchos falsos negativos y falsos positivos. La prueba de actividad proteolítica fecal usando asocaseína o sustrato de caseína, sin

embargo es un procedimiento fiable y puede ser usado para el diagnóstico de la IPE cuando la prueba de la TLI no está disponible. (Kaneko y col, 1997)

En la prueba de absorción de las grasas también hay quienes miden los triglicéridos, esta prueba se basa en la suposición de que los perros con IPE o enfermedades del intestino delgado tendrán mala absorción de las grasas. La prueba consiste en administrarle a los perros con 12 horas de ayuno aceite de maíz en forma oral y si existe ya sea algún problema pancreático o intestinal los valores pre-prandiales y pos-prandiales de los triglicéridos en suero deberían ser básicamente iguales. Cuando la prueba es repetida administrando suplemento de enzimas pancreáticas los valores pos-prandiales de triglicéridos deberían incrementarse por lo menos el doble de los valores de referencia si el animal tiene IPE. Desafortunadamente resultados falsos positivos y falsos negativos son posibles, y esta prueba no debería usarse para confirmar una IPE. Resultados falsos positivos pueden aparecer en perros con IPE debido a que el 80% de los triglicéridos todavía son absorbidos aun cuando las enzimas pancreáticas están muy disminuidas e incluso ausentes. La prueba de los triglicéridos (aceite de maíz) no ha sido validada en gatos (Cowell, 2004).

La prueba de absorción de las grasas está basada en el principio de que la grasa de la dieta debe ser hidrolizada a ácidos grasos y glicerol antes de la absorción. Con la capacidad reducida para asimilar la grasa, el defecto puede estar en una deficiencia de la lipasa pancreática o una deficiencia del intestino delgado para absorber la grasa digerida. Para esta prueba se extrae sangre de un animal en ayunas, luego se le ofrece una comida rica en grasa y 3 horas después se vuelve a extraer sangre y se compara la turbidez del suero de la primera y la segunda muestra. Normalmente la primera muestra va a tener el suero más claro mientras que la segunda va a tener una turbidez mayor. Si las muestras tienen una claridad similar se puede asumir que la función pancreática exocrina es deficiente o que el intestino es incapaz de absorber correctamente. Las dos condiciones pueden ser diferenciadas repitiendo la comida grasa pero esta vez suplementando con extracto de enzimas pancreáticas. Una muestra turbia indica que la absorción en el intestino fue normal y que el páncreas fue deficiente en la secreción de lipasa (Kaneko y col, 1997).

El diagnóstico de la IPE en perros fue simplificado por el desarrollo de un radioinmunoensayo para la medición de la tripsina inmunoreactiva (TLI) en suero. La determinación de la concentración de TLI en suero puede ser el método más fiable para el diagnóstico de IPE en perros. Esta prueba se puede hacer en perros mediante una simple muestra de sangre con un ayuno de 12 horas. El rango de referencia en perros normales es de 5.2-35  $\mu\text{g/L}$  y para perros con IPE es menor a 2.5  $\mu\text{g/L}$ . Signos clínicos de IPE no son observados hasta que la concentración de TLI en suero sea menor a 3.0  $\mu\text{g/L}$ . Perros alimentados con dietas con un contenido de proteína que van de 6.8 a 39% tienen una concentración de TLI de entre 5.7 a 20.1  $\mu\text{g/L}$ . Por cada 1% de proteína que se incrementa en la dieta, la concentración de TLI aumenta 0.16  $\mu\text{g/L}$ . Por lo tanto la alimentación con una dieta muy baja en proteínas puede conducir a la disminución de la síntesis de proteasas pancreáticas

(Kaneko y col, 1997). En un estudio la prueba de la TLI fue 100% sensible y 100% específica para el diagnóstico de la IPE en perros en los que se sospechaba de IPE. Esta prueba sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de IPE en perros (Steiner y col, 2006).

La TLI mide la cantidad de tripsinogeno que normalmente se fuga del páncreas en el torrente sanguíneo. Debido a que el tripsinogeno es específico del páncreas, la prueba de la TLI es un buen indicador de la función del tejido pancreático. La sensibilidad y la especificidad de la TLI en casos de IPE según se informa esta cerca del 100% (Cowell, 2004).

## Tratamiento

El tratamiento primario para la IPE es suplementar cada comida con extracto de enzimas pancreática, los mejores resultados se han conseguido con enzimas en polvo o páncreas picado crudo. Varios tratamientos complementarios incluyen receptores antagonistas H2, antibióticos y vitaminas. Esto ha sido recomendado para mejorar la efectividad del tratamiento con las enzimas y acelerar la mejoría clínica. Sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado es común en perros con IPE; por lo tanto antibióticos son comúnmente usados durante el tratamiento en el período inicial. Estudios recientes se han diseñado para centrarse en la importancia de la modificación de la dieta. Aunque se ha determinado que es posible aliviar algunos signos clínicos cambiando la dieta, los beneficios de la modificación de la dieta son cuestionables (Wiberg y col, 1998).

## Pronóstico

El pronóstico para los perros con IPE generalmente se considera bueno con una adecuada suplementación enzimática y una buena dieta. Durante la primera semana de tratamiento con enzimas, ganancia de peso, resolución de la diarrea, y disminución de la polifagia son típicos, y una buena tasa de éxito en el tratamiento inicial es reportada en el 64% de los perros con IPE. El tratamiento es, sin embargo para toda la vida y caro, y cuando un diagnóstico de IPE está hecho, los propietarios están ansiosos por saber acerca de la calidad de vida en el futuro de su perro. Y a veces la información de la respuesta del tratamiento a largo plazo es lo que falta (Wiberg y col, 1998).

Parece que el nivel de respuesta al tratamiento que se alcanza durante el periodo inicial permanece bastante estable. Aunque algunos perros muestran recaídas cortas de los signos clínicos, generalmente no se observa un deterioro permanente del estado clínico durante el tratamiento con enzimas a largo plazo (Ettinger y Feldman, 2007).

Se ha demostrado que la respuesta al tratamiento es variable y cerca del 20% de los perros con IPE tienen una respuesta inadecuada. Aunque no siempre es posible

eliminar todos los signos, se ha encontrado una buena resolución, especialmente de los signos más graves, como la diarrea continua y la desnutrición. No se comprende por completo porque algunos signos clínicos no se controlan del todo y otros son tan variables (Ettinger y Feldman, 2007).

Se practica la eutanasia al 20% de los perros con IPE durante el primer año después del diagnóstico. La razón más frecuente de la eutanasia es la respuesta escasa al tratamiento. Otro motivo es que el dueño rechaza un tratamiento caro y de por vida (Ettinger y Feldman, 2007).

Una complicación rara pero grave de la IPE es la torsión mesentérica. Su etiología no está clara. Actualmente no es muy frecuente, probablemente debido a que han mejorado los regímenes de tratamiento de la IPE (Ettinger y Feldman, 2007).

### **Insuficiencia Pancreática Exocrina en Gatos**

La IPE en los gatos es diagnosticada y reportada con poca frecuencia. El diagnóstico rara vez se realiza antes de la necropsia. Aunque es rara, aparece en los gatos y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de pérdida de peso y la diarrea en esta especie. Aunque la fisiopatología, la etiología, el diagnóstico y el tratamiento son parecidos a los de la IPE en perros, hay algunas diferencias importantes (Ettinger y Feldman, 2007).

#### **Etiología**

La pancreatitis crónica es la causa más común de IPE en los gatos. Se han observado casos raros de IPE sin pancreatitis debido a la obstrucción de conductos asociada a la infestación por *Eurytrema procyonis* (Ettinger y Feldman, 2007). Este trematode del páncreas del gato puede causar proliferación de la mucosa, fibrosis periductal y obstrucción de los ductos sin causar inflamación del parénquima. También los adenocarcinomas del páncreas exocrino pueden llevar a una obstrucción de los conductos pancreáticos seguido por la atrofia del tejido acinar. La atrofia acinar pancreática idiopática, la cual es la causa más común de IPE en perro, no se ha reportado en gatos (Steiner y Williams, 1999).

#### **Anamnesis y Signos Clínicos**

La IPE ha sido diagnosticada más frecuentemente en gatos de edad mediana a avanzada. Aunque también ha sido reportada en gatitos de 13 semanas de edad.

Los signos clínicos de la IPE son causados por la deficiencia de lipasa y proteasas. Los signos ocurren cuando el 90-95% de las células pancreáticas acinares han sido

destruidas. En gatos los signos clínicos de la IPE incluyen pérdida de peso, polifagia, incremento de la frecuencia y el volumen fecal, aunque episodios de anorexia también pueden ocurrir. Problemas secundarios a la mala digestión han sido reportados como los principales signos clínicos presentes (Browning, 1998). Estos signos clínicos son inespecíficos y también se han detectado en otros desordenes más comúnmente vistos en gatos de mediana edad a avanzada. Algunas condiciones comunes que causan polifagia en gatos adultos y gerontes son hipertiroidismo, tratamientos con corticoides, y diabetes mellitus. Diagnósticos diferenciales comunes en gatos que presentan pérdida de peso son hipertiroidismo, alteraciones dentales, falla renal crónica, falla cardíaca, neoplasias y alteraciones crónicas del intestino como la enfermedad inflamatoria intestinal. En los ancianos estas enfermedades pueden ser coexistentes (Steiner y Williams, 1999).

Debe destacarse que en la mayoría de los gatos con polifagia, pérdida de peso y diarrea se diagnostica al final una enfermedad del intestino delgado asociado a una deficiencia grave de cobalamina. Estos casos no pueden diferenciarse clínicamente de la IPE. De hecho, la frecuencia con que aparece una concentración de cobalamina en el suero por debajo de lo normal grave y, con menos frecuencia una disminución de la concentración de folato en el suero, indica que muchos tienen una enfermedad del intestino delgado coexistente que produce mala absorción de vitaminas (Ettinger y Feldman, 2007).

Las heces de gatos con IPE comúnmente son pálidas, sueltas y voluminosas, y a veces pueden ser malolientes. En casos raros algunos pacientes también pueden presentar diarrea acuosa. El alto contenido de grasa en las heces puede dar una apariencia grasosa del pelaje, especialmente en la región perineal y la cola (Steiner y Williams, 1999).

### Diagnóstico

Desafortunadamente, un diagnóstico de IPE es difícil de establecer en gatos. Aunque la presentación clínica sea compatible con un diagnóstico de IPE, no es específico de IPE (Steiner y Williams, 2000).

Los análisis de laboratorio de rutina pueden identificar un incremento en las concentraciones de las enzimas hepáticas, pero estos hallazgos también son inespecíficos y pueden aparecer en muchas otras enfermedades gastrointestinales crónicas o enfermedades sistémicas. Además, los hallazgos en los estudios imagenológicos, como la radiografía abdominal o la ultrasonografía también son inespecíficos. Finalmente, la IPE no es de diagnóstico histopatológico. Aunque la biopsia pancreática puede revelar hallazgos histopatológicos de atrofia, fibrosis, o falta de tejido acinar o gránulos de zimógeno dentro de las células acinares (Steiner y Williams, 2000).

La mayoría de las pruebas de la función pancreática exocrina en gatos no son fiables y son impracticables. La actividad proteolítica fecal ha demostrado ser una

prueba bastante útil en el diagnóstico de la IPE en gatos. Sin embargo, con el fin de adquirir resultados fiables, al menos tres muestras fecales de tres días consecutivos deben ser colectadas, almacenadas y enviarlas congeladas, y deben ser analizadas por métodos que no están ampliamente disponibles (Steiner y Williams, 2000).

Además, el requisito de recoger y comprobar varias muestras de heces hace que este método sea caro e incómodo. Afortunadamente, se ha desarrollado y validado un radioinmunoanálisis específico de especie muy fiable y económico para la inmunoreactividad de tipo tripsina felina (fTLI) y se ha demostrado que es seguro para el diagnóstico de la IPE en los gatos (Ettinger y Feldman, 2007).

La prueba TLI mide la concentración de proteínas reconocidas por anticuerpos producidos contra la tripsina. Mide la concentración de tripsina y tripsinogeno. Esto ocurre en la sangre porque el zimógeno tripsinogeno escapa del páncreas en pequeñas cantidades. En la IPE la disminución de la capacidad del páncreas para producir tripsinogeno resulta en concentraciones reducidas de TLI. Esta prueba es realizada con el suero de un paciente en ayunas y el resultado es altamente específico y sensible (Browning, 1998).

Como ya se ha mencionado anteriormente la prueba de la TLI también ha mostrado ser sensible para el diagnóstico de la pancreatitis, en la cual las concentraciones de la TLI aumentan debido al escape de tripsina del páncreas como resultado de la inflamación e incremento de la permeabilidad capilar (Browning, 1998).

## Tratamiento

El manejo de la IPE se basa en el remplazo de enzimas con cada comida. Una dosis inicial de 3 a 6 gr de suplemento de polvo de páncreas cada 5kg de peso vivo es añadido en cada comida. El gato debe ser alimentado con dos o tres comidas por día. El contenido de fibra debe ser normal o reducido, ya que ésta es perjudicial para la actividad de las enzimas del páncreas e interfiere con la digestión de las grasas. La digestión de las grasas puede permanecer anormal a pesar de la suplementación. El contenido graso en la dieta debe ser minimizado. Un suplemento vitamínico puede ser administrado debido a que el gato puede no ser capaz de obtener suficientes vitaminas solubles en grasas (Browning, 1998).

Dado que los gatos con IPE casi siempre tienen una depleción extrema de los depósitos de cobalamina orgánicos totales y una concentración indetectable de cobalamina en suero, no es sorprendente que la cobalamina vía parenteral suela ser beneficiosa. Si no se corrige la deficiencia de cobalamina puede surgir atrofia de las vellosidades, inflamación intestinal y malabsorción, lo que produce una falta de respuesta a las enzimas pancreáticas. La concentración de folato en suero también es inferior a la normal en muchos gatos afectados y en algunos casos las cifras séricas son muy bajas. Estas deficiencias se corrigen con suplementos orales de folato. Las concentraciones séricas de cobalamina y folato deben evaluarse de forma habitual en los gatos en los que se sospeche de IPE y evaluarse

periódicamente después de iniciar el tratamiento ya que suelen producirse deficiencias. Algunos gatos afectados también tienen hipovitaminosis K y, si no se trata, pueden aparecer trastornos hemorrágicos, que pueden ser mortales si no se reconocen (Ettinger y Feldman, 2007).

Algunos gatos no responden de forma adecuada al suplemento con enzimas y cobalamina o folato. Generalmente estos gatos tienen una enfermedad del intestino delgado coexistente, que quizás se asocia a la proliferación anormal de bacterias en el intestino superior. En estos casos suele ser beneficioso el tratamiento con prednisona oral o metronidazol oral. No suele ser necesario el tratamiento a largo plazo con antibióticos ni glucocorticoides (Ettinger y Feldman, 2007).

### Pronóstico

Como se ha visto antes, la IPE está asociada con una pérdida irreversible del tejido acinar pancreático en la mayoría de los casos, y la recuperación completa es por lo tanto imposible. Sin embargo, con un manejo y monitorización adecuada estos pacientes generalmente recuperan su peso normal rápidamente, evacúan heces normales y pueden vivir una vida normal (Steiner y Williams, 1999).

### **Neoplasias del Páncreas Exocrino en Perros y Gatos**

Las enfermedades neoplásicas del páncreas exocrino pueden ser primarias o secundarias y pueden ser clasificadas como benignas o malignas. Los adenomas pancreáticos son tumores benignos; por lo general son únicos y pueden ser diferenciados de la hiperplasia nodular pancreática por la presencia de una capsula. El adenocarcinoma pancreático es la enfermedad neoplásica más común del páncreas exocrino en perros y gatos (Steiner y Williams, 1999).

Los adenocarcinomas generalmente son malignos y se originan del sistema de conductos, pero también puede surgir del tejido acinar (Steiner y Williams, 1999).

Se han observado algunos casos de sarcomas pancreáticos (p.ej., sarcoma de células fusiformes, linfosarcoma). Se cuestiona si estos tumores son lesiones neoplásicas primarias del páncreas exocrino, lesiones metastásicas de tumores de otros órganos o una lesión localizada de una neoplasia multicéntrica (Ettinger y Feldman, 2007).

### Etiología

Tanto en el caso de los perros como en los gatos la etiología de las enfermedades neoplásicas del páncreas exocrino es desconocida. Las lesiones neoplásicas

benignas pueden producir una transposición de órganos abdominales craneales. Sin embargo estos cambios son subclínicos en la mayoría de los casos y el diagnóstico suele hacerse como un hallazgo casual en la necropsia. En muy pocos casos un tumor benigno obstruye el conducto pancreático y provoca atrofia secundaria del páncreas exocrino restante con aparición de IPE. Los adenocarcinomas también pueden producir una transposición de los órganos abdominales craneales y obstrucción del conducto pancreático. Además, los adenocarcinomas pueden asociarse a necrosis del tumor e inflamación pancreática resultante cuando el tumor sobrepasa la capacidad de irrigación vascular. Los adenocarcinomas también pueden extenderse a los órganos próximos o distantes (Ettinger y Feldman, 2007).

### Signos Clínicos y Diagnóstico

La presentación de los pacientes caninos y felinos con una neoplasia pancreática exocrina es inespecífica y los signos clínicos que se observan suelen ser los de la pancreatitis crónica, como vómitos, anorexia, diarrea, o pérdida de peso crónica (Ettinger y Feldman, 2007).

En gatos también se ha observado poliuria, fiebre, deshidratación, abdomen craneal distendido y voluminoso, palidez y heces blandas. También se ha descrito ictericia obstructiva en un gato con adenocarcinoma pancreático (Steiner y Williams, 1999).

En ambas especies, en algunos casos se han observado signos clínicos relacionados con las lesiones metastásicas, como cojera, dolor óseo o disnea (Ettinger y Feldman, 2007).

Últimamente se han observado varios casos de alopecia paraneoplásica en gatos con adenocarcinoma pancreático. Consistía en una alopecia generalizada del vientre, los miembros y la cara en la mayoría de los casos y zonas difusas de alopecia en los demás gatos (Steiner y Williams, 1999).

En los pacientes afectados se ha observado neutrofilia, anemia, hipopotasemia, bilirrubinemia, azoemia, hiperglucemia, y aumento de las enzimas hepáticas, pero los resultados de los análisis de sangre habituales no son destacables. La hiperglucemia, si existe, se relaciona con la destrucción coexistente de las células beta del páncreas. La actividad de la lipasa sérica puede estar extremadamente alta (Ettinger y Feldman, 2007).

Los hallazgos radiológicos también son inespecíficos en la mayoría de los casos. Los resultados anormales comprenden la disminución del contraste en el abdomen craneal, que indica derrame peritoneal en esa zona, transposición del bazo caudalmente y sombreado de la región pilórica. En algunos casos, las radiografías abdominales pueden hacer pensar en la presencia de una masa en el abdomen craneal. En la mayoría de los casos puede identificarse una masa de tejido blando mediante ecografía abdominal en la región del páncreas. Sin embargo, en muchos o en la mayoría de los casos, no puede establecerse de forma concluyente el origen



pancreático de la masa. De forma parecida, puede pensarse erróneamente que las lesiones neoplásicas de los órganos cercanos tienen un origen pancreático. Además, los pacientes con pancreatitis grave pueden mostrar un efecto de masa ecográfico en el área del páncreas que no debe confundirse con un adenocarcinoma pancreático. Si se identifica un derrame peritoneal en la ecografía abdominal debe aspirarse una muestra y efectuarse un análisis citológico, aunque en la mayoría de los casos las células del carcinoma no se exfolian fácilmente en el derrame peritoneal y no se identifican las células neoplásicas de forma habitual. Puede intentarse la aspiración con aguja fina o la biopsia transcutánea guiada con ecografía cuando se han identificado masas sospechosas y se ha observado que tiene éxito en el 25% de todos los casos. La proporción baja del éxito de la aspiración con aguja fina probablemente se deba a la falta de exfoliación de las células de los adenocarcinomas pancreáticos. En otros casos pueden identificarse células de carcinoma, pero no puede determinarse de forma concluyente el origen de las células (Ettinger y Feldman, 2007).

En muchos casos el diagnóstico se realiza mediante laparotomía exploradora o incluso la necropsia (Steiner y Williams, 1999).

#### Histopatología:

Macroscópicamente las neoplasias pueden consistir en uno solo o múltiples nódulos de tamaño variable dentro del páncreas, con tejido de color gris o amarillo. Las lesiones pueden consistir en un nódulo simple o afectar a todo el órgano en forma difusa. Los tumores generalmente son de color blanco grisáceo a amarillo pálido, con una consistencia firme a dura. Los tumores son a menudo de aspecto arenoso al corte. Áreas de hemorragia, mineralización, o necrosis pueden estar presentes dentro de la neoplasia (McGavin y Zachary, 2007).

La neoplasia suele ser más firme que el páncreas adyacente debido a la proliferación de tejido conectivo fibroso. Esta neoplasia generalmente invade tejido adyacente y se disemina por la cavidad peritoneal (McGavin y Zachary, 2007).

Microscópicamente las características del carcinoma del páncreas exocrino van desde un adenocarcinoma bien diferenciado con patrones tubulares a carcinomas indiferenciados con patrones sólidos. La cantidad de estroma fibroso varía considerablemente y usualmente es mayor en las neoplasias indiferenciadas. Los gránulos de zimógeno normales similares a los presentes en las células acinares del páncreas generalmente están ausentes dentro del citoplasma de las células neoplásicas. Figuras mitóticas son comunes (McGavin y Zachary, 2007).

#### Tratamiento y Pronóstico

Los adenomas pancreáticos son benignos y teóricamente no es necesario tratarlos a menos que causen signos clínicos. Sin embargo, puesto que el diagnóstico definitivo del adenocarcinoma suele hacerse mediante histopatología, debe realizarse una

pancreatectomía parcial incluso en los casos en que se sospeche adenoma pancreático. El adenocarcinoma pancreático suele presentarse en la última fase de la enfermedad. En los pacientes humanos con adenocarcinoma pancreático generalmente hay enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico; esto también es habitual en los perros y gatos con esta enfermedad. Las zonas más frecuentes de metástasis son el hígado, los ganglios linfáticos abdominales y torácicos, el mesenterio, el intestino y los pulmones, sin bien también se ha observado metástasis en otros sitios (Steiner y Williams, 1999).

En los pocos casos en que no se identifican lesiones metastásicas macroscópicas en el momento del diagnóstico puede intentarse la resección quirúrgica del tumor, pero debe advertirse al propietario que es raro que se consiga la limpieza completa de los bordes quirúrgicos. La pancreatectomía y la pancreatoduodenectomía completas, aunque teóricamente posibles, no se han descrito en los perros y gatos con la enfermedad espontánea (Ettinger y Feldman, 2007).

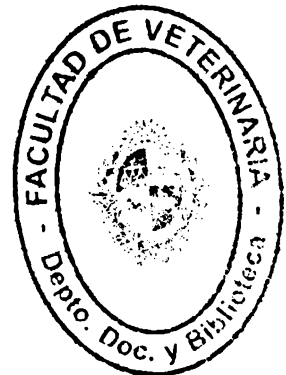
Hasta el momento, la quimioterapia o la radioterapia han tenido poco éxito en los pacientes humanos o veterinarios con adenocarcinomas pancreáticos. De forma global, el pronóstico de los perros y gatos con adenocarcinoma pancreático es grave (Steiner y Williams, 1999).

## **Consideraciones finales**

Las patologías del páncreas exocrino son más frecuentes y complejas de lo que uno a priori podría esperar.

Por ello es recomendable en todos aquellos casos que por predisposición o por signos clínicos sugieran la posibilidad de una participación pancreática se inicie de inmediato una profunda y metódica evaluación diagnóstica.

Como consecuencia de esto, de un correcto y precoz diagnóstico surgirán mejores respuestas terapéuticas y con ello una mejor longevidad y calidad de vida de los enfermos.



## **Bibliografía**

1. Andersson, N.V (1999): Gastroenterología Veterinaria, 2º ed, Buenos Aires, Inter-médica, 794p.
2. Batt, RM (1993): Exocrine Pancreatic Insufficiency. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, 23(3): 595-608.
3. Browning, T (1998): Exocrine Pancreatic Insufficiency in a Cat. Australian Veterinary Journal. 76(2):104-106.
4. Carsten, E: Treatment Options for Canine Pancreatitis .Disponible en: [http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en\\_us/smallanimal/reference-laboratories/spec-cpl-treatment-for-canine-pancreatitis.pdf](http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/reference-laboratories/spec-cpl-treatment-for-canine-pancreatitis.pdf). Fecha de consulta 16/01/2012.
5. Chan, D.L (2009): Advancements in Nutritional Management of Patients with Acute Pancreatitis, Proceedings North American Veterinary Conference, Orlando, USA, p872-874.
6. Cowell, R.L; (2004): Veterinary Clinical Pathology Secrets, St.Louis, Missouri , Elsevier, 424p.
7. Cunningham, J., Bradley, K (2009): Fisiología Veterinaria, 4º ed, Barcelona, Elsevier, 332p.
8. Dyce, K (2012): Anatomía Veterinaria, 4º ed, México, Manual Moderno, 833 p.

9. Elliot, D.A (2005): Acute Pancreatitis: Prevention and Treatment, Small animal gastroenterology, Proceedings North America Veterinary Conference, Orlando, USA, p347-348.
  
10. Ettinger, S; Feldman, E (2007). Tratado de Medicina Interna Veterinaria, Enfermedades del perro y el gato, 6º ed, Madrid, Elsevier, 2V.
  
11. Fawcett, D; Bloom, W (1995): Bloom-Fawcett, Tratado de Histología, 12º ed, México, Interamericana, 1044p.
  
12. Fossum, T.W (2009): Cirugía de Pequeños Animales, 3ºed, Barcelona, Elsevier, 1610p.
  
13. Generalidades del páncreas. Disponible en:  
  
<http://generalidadesdepancreas.wordpress.com/2011/09/30/generalidad-de-pancreas/>. Fecha de consulta: 6/8/2012.
  
14. Idexx laboratories. Disponible en:  
[http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en\\_us/smallanimal/reference-laboratories/pancreatitis-in-dogs-vs-cats.pdf](http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/reference-laboratories/pancreatitis-in-dogs-vs-cats.pdf). Fecha de consulta: 20/4/2012.
  
15. Idexx laboratories. Disponible en: [www.spec-fpl-announce-diagnostico-update-1.pdf](http://www.spec-fpl-announce-diagnostico-update-1.pdf). Fecha de consulta: 5/11/2011.

16. Kaneko, J.J.; Hrvy, J.W.; Bruss, M.L (1997): Clinical Biochemistry of Domestic Animals, 5º ed, San Diego, Academic Press, 932p.
17. Latimer, K.S; Mahaffey, E.A; Prasse, K.W (2005): Patología Clínica Veterinaria, 4º ed, Barcelona, Multimédica, 550p.
18. Lee, A.J (2009): Emergency Management of Acute Pancreatitis, small animal critical care, Proceedings of the North American Veterinary Conference, Orlando, USA, p 219-223.
19. Mathews, K.A (2004): Manejo del dolor en gatos. In Dolor, evaluación y tratamiento en pequeños animales. Otero, p 149-159.
20. McGavin, M.D; Zachary, J.F (2007): Pathologic Basis of Veterinary Disease, 4º ed, St. Louis Mosby, Elsevier, 1476p.
21. Mix, K, Jones, C (2006): Diagnosing Acute Pancreatitis in Dogs, Disponible en: [http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en\\_us/smallanimal/education/dx-acute-pancreatitis-in-dogs-032006compendium.pdf](http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/education/dx-acute-pancreatitis-in-dogs-032006compendium.pdf). Fecha de consulta: 09/12/2011.
22. Nelson, R.; Couto, G (2010): Medicina Interna en Pequeños Animales. 4º ed, Barcelona, Elsevier, 1467p.
23. Nyland, T.G; Matton, J.S (2004): Diagnóstico Ecográfico en Pequeños Animales, 2º ed, Multimédica, Barcelona, 491p.

24. Robertson, S; A. (2005): Managing pain in feline patients. *Veterinary Clinics, Small Animal Practice*, 35:129-146.
25. Robertson, J; Forman, M; Steiner, J; Twedt, D; Williams, D : Diagnosing and Managing Feline Pancreatitis. Disponible en: [http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en\\_us/smallanimal/reference-laboratories/feline-pancreatitis-roundtable-article.pdf](http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/reference-laboratories/feline-pancreatitis-roundtable-article.pdf). Fecha de consulta: 11/02/2012.
26. Steiner, J.M; Williams, D.A (1999): Feline Exocrine Pancreatic Disorders. *Veterinary Clinics of North America*. 29(2): 551-575.
27. Steiner, JM (2003): Diagnosis of Pancreatitis. *The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice*, 33: 1181-1195.
28. Steiner, J.M: Is It Pancreatitis? Disponible en: [http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en\\_us/smallanimal/education/is-it-pancreatitis-vetmed.pdf](http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/education/is-it-pancreatitis-vetmed.pdf). Fecha de consulta: 21/12/2011.
29. Steiner, J.M; Williams, D.A (2000): Serum Feline Trypsin-Like Immunoreactivity in Cats With Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 14: 627-629.
30. Stockham, S.L; Scott, M.A (2008): *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*, 2º ed, Ames, Blackwell Publishing, 908 p.

31. Taboada, J (2008), Diagnostic and treatment approach to pancreatitis, Proceedings Conference Ontario Veterinary Medical Association, Ontario, Canada, p1-5.
32. Thrall D.E (2003): Manual de Diagnóstico Radiológico Veterinario, 4º ed, Madrid, Elsevier 487p.
33. Westermarck, E; Wiberg, M (2003): Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs. The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice, 33(5): 1165-1197.
34. Wiberg, M.E; Westmarck, E (2002): Subclinical Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association. 220(8): 1183-1187.
35. Wiberg, M.E; Lautala, H.M; Westermarck, E (1998): Responses to long-term enzyme replacement treatment in dogs with exocrine pancreatic insufficiency. Journal of the American Veterinary Medical Association. 213(1): 86-90.
36. Williams, D.A (2006): Diagnosis of Canine and Feline Pancreatitis, Proceedings Conference Ontario Veterinary Medical Association, Ontario, Canada, p185-188.
37. Williams, D.A (2006): Treatment of Canine and Feline Pancreatitis, Proceedings Conference Ontario Veterinary Medical Association, Ontario, Canada, p194-197.



38. Williams, D.A ; Steiner, J.M ; Sunder, H.M ; Twedt, D ; Von Dehn, B : Diagnosing and Treating Pancreatitis. Disponible en: [http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en\\_us/smallanimal/education/diagnosing-treating-pancreatitis-roundtable.pdf](http://www.idexx.com/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/education/diagnosing-treating-pancreatitis-roundtable.pdf). Fecha de consulta: 07/01/2012.

39. Wortinger, A (2008): Pancreatitis: What a Pain! Proceedings North American Veterinary Conference, Orlando, USA, p170-179.

40. Xenoulis, P.G; Suchodolski, J.S; Steiner, J.M (2008): Chronic Pancreatitis in Dogs and Cats. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 30(3): 166-181.