

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**COLANGITIS NEUTROFÍLICA Y LINFOCÍTICA EN EL FELINO DOMESTICO
(*Felis catus*)**

Por

María Eugenia AGESTA

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
2016**

PAGINA DE APROBACIÓN

Presidente de mesa:

Dr. Alejandro Benech

Segundo miembro (Tutor)

Dra. Claudia Della Cella

Tercer miembro:

Dr. Pedro Martino

Fecha:

19 de Diciembre de 2016

Autor:

María Eugenia Agesta

AGRADECIMIENTOS

Agradecida estoy por estar hoy transitando esta instancia que me permite culminar la carrera que elegí con el corazón, para así ejercerla de forma responsable, reconociendo el apoyo ya sea de mis padres, mi hermano, mi familia y mis amigos, todos ellos acompañando, compartiendo este proceso y sueño que hoy se hace realidad.

A la Dra. Claudia Della Cella, por ser mi tutora, por su disposición, entrega y apoyo para concretar la realización de este trabajo.

Al personal de biblioteca, por la dedicación y eficiencia en la búsqueda del material para este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

PAGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE IMÁGENES	6
RESUMEN	7
SUMMARY	8
INTRODUCCIÓN.	9
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	10
Descripción de colangitis.....	10
Anatomía y fisiología hepática.....	11
Enzimología hepática.....	12
Albúmina.....	13
Ácidos biliares.....	13
Bilirrubina.....	13
COLANGITIS NEUTROFÍLICA	14
Etiopatogenia.....	14
Signos clínicos.....	14
Histopatología.....	14
Diagnostico.....	15
Tratamiento.....	17
COLANGITIS LINFOCÍTICA	22
Etiopatogenia.....	22
Signos clínicos.....	22
Histopatología.....	23
Diagnostico.....	24
Tratamiento.....	26
TRIADITIS FELINA	28
Etiopatogenia.....	28
Signos clínicos.....	29

Diagnóstico.	29
CONSIDERACIONES FINALES.	30
BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA.....	31

LISTA DE IMÁGENES

IMAGEN 1. Esquema representativo y comparativo de la forma anatómica de los conductos biliar y pancreático en el perro y el gato.....	10
IMAGEN 2. Infiltrado inflamatorio neutrofílico mediante marcado nuclear. (B) neutrófilos degenerados con bacterias intracelulares.....	15
IMAGEN 3. Hígado felino, colangitis predominante de células T. Grado 2: inflamación moderada.....	23
IMAGEN 4. Ecografía de la vesícula biliar en un gato con colangitis.....	24

RESUMEN

Colangitis es un término usado para describir un grupo de enfermedades caracterizadas por afectar los conductos biliares, la (World Small Animal Veterinary Asociación) WSAVA, elaboro directrices intentado estandarizar el diagnostico, denominando así colangitis neutrofílica y linfocítica. A este tipo de afecciones se encuentra más predispuesta la especie felina de acuerdo a particularidades anatómicas que favorecen su aparición, como ser el conducto pancreático mayor que se une antes con el conducto biliar común antes de la desembocadura en el duodeno. Esta característica específicamente es lo que explica la coexistencia de esta patología con la inflamación intestinal y pancreática en la denominada triaditis. Esta patología es variable tanto en su presentación clínica como en su gravedad, pudiendo presentarse de forma primaria como secundaria. Los trastornos biliares en el gato pueden presentarse con síntomas clínicos similares, entre ellos, letargia, anorexia e ictericia. Mediante el examen clínico, los resultados de estudios paraclínicos, ya sean de laboratorio e imagenología, son los que permiten establecer la diferenciación y así poder llegar a un diagnóstico definitivo para permitir instaurar el tratamiento más adecuado. Mediante la revisión bibliográfica de los artículos científicos más actuales se pretende dar una visión global de esta patología y sus diferentes presentaciones, se protocolizarán las bases de un tratamiento médico que permitan lograr una respuesta positiva en el paciente.

SUMMARY

Cholangitis is a term used to describe a group of diseases which affect the bile ducts. The World Small Animal Veterinary Association (WSAVA), has elaborated guidelines in an attempt to standardize the diagnosis, thus denominating this disease as neutrophilic and lymphocytic Cholangitis. This type of condition is more likely to affect the feline species, according to anatomical particularities that favor its appearance, such as the major pancreatic duct that joins before the common bile duct before the mouth in the duodenum, this specific characteristic is what explains the coexistence of this pathology with intestinal and pancreatic inflammation in the condition called triaditis. Bile disorders in the cat may appear along with similar clinical symptoms including lethargy, anorexia, and jaundice. Through clinical examination, the results of paraclinical studies whether they are of laboratory and/or imaging origin, allow to establish the differentiation and thus to arrive at a definitive diagnosis and establish the most appropriate treatment.

Through the bibliographical revision of the most current scientific articles we intend to give an over view of this pathology and its different forms. The bases of a medical treatment will be documented so that the patient can have a positive response.

INTRODUCCIÓN.

El felino doméstico, ha presentado un marcado incremento en su popularidad como animal de compañía, debido a la practicidad en el manejo y el cuidado que requiere. Igualmente se dan situaciones en que no es la única mascota y convive con varios congéneres. Esto hace difícil la identificación del animal enfermo por parte del propietario, lo que trae aparejado un cierto retraso en la consulta médica y por ende en la evolución clínica. También se trata de una especie en la que no es tan fácil apreciar las manifestaciones de malestar, dolor o patología que lo aqueje, por lo tanto, esto también es un factor que retrasa la consulta médica.

Las patologías a tratar se encuentran comprendidas dentro de las patologías inflamatorias que afectan al hígado, más específicamente involucrando al sistema biliar, con extensión al parénquima hepático solo en casos más graves.

Durante mucho tiempo en la bibliografía existente se utilizaban diversas terminologías para describirlas, debido a esto la (World Small Animal Veterinary Asociación) WSAVA, elaboro directrices intentado estandarizar el diagnóstico (Nelson & Couto, 2010).

Los trastornos biliares en el gato pueden presentarse con síntomas clínicos similares, entre ellos, letargia, anorexia e ictericia. Mediante el examen clínico, los resultados de estudios paraclínicos, ya sean de laboratorio e imagenología, son los que permiten establecer la diferenciación y así poder llegar a un diagnóstico definitivo para permitir instaurar el tratamiento más adecuado (Nelson & Couto, 2010).

OBJETIVO GENERAL

- Realizar una revisión y actualización bibliográfica de los últimos 10 años para obtener una visión global de esta patología, describiendo los diferentes tipos de presentación.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- Describir los factores predisponentes implicados en la aparición de la enfermedad y la evolución de la patología a lo largo del tiempo.
- Considerar los signos clínicos específicos para cada tipo de colangitis felina.
- Identificar la posibilidad de la presentación en forma simultánea a esta patología con la enfermedad inflamatoria intestinal y pancreatitis; determinando la triaditis felina.
- Explorar todas las opciones de diagnóstico disponibles en la actualidad y la posibilidad de aplicación en nuestro medio.
- Protocolizar en forma estricta las diferentes opciones de tratamientos.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Descripción de colangitis

Colangitis se refiere a la inflamación del tracto biliar, se divide en tres categorías, asociadas a diferente etiología: colangitis neutrofílica (CN), colangitis linfocítica (CL) y colangitis crónica asociada a infestación por *Fasciola hepática* (Nelson & Couto, 2010).

Colangitis es un término usado para describir un grupo de enfermedades caracterizadas por afectar los conductos biliares, así como la colangiohepatitis sugiere la afectación secundaria de los hepatocitos. A este tipo de afecciones se encuentra más predispuesta la especie felina de acuerdo a particularidades anatómicas que favorecen su aparición, como ser el conducto pancreático mayor que se une antes con el conducto biliar común antes de la desembocadura en el duodeno, esta característica específicamente es lo que explica la coexistencia de inflamación intestinal y pancreática en la denominada triaditis (Da Silva, 2009).

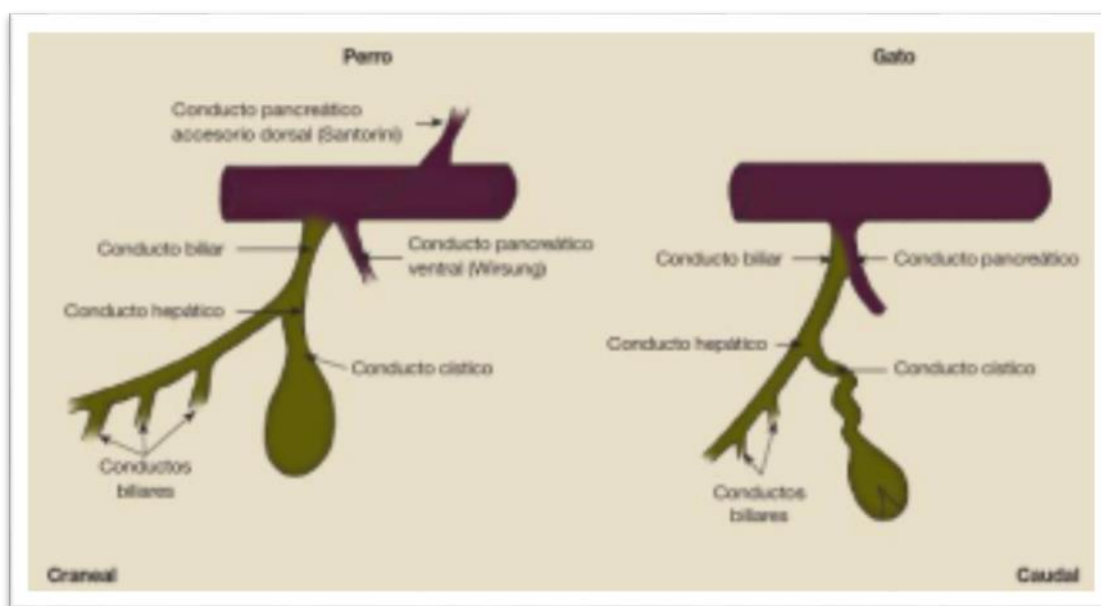


Imagen 1. Esquema representativo y comparativo de la forma anatómica de los conductos biliar y pancreático en el perro y el gato. Extraído de: Suyer, I (2014) Manejo de la triaditis felina 1. Argos, 162:72-74.

Esta patología es variable tanto en su presentación clínica como en su gravedad, puede presentarse de forma primaria como secundaria, así como también concomitante con otras enfermedades en la llamada triaditis (Little, 2014).

Tres formas del síndrome clínico han sido reconocidas que presumiblemente reflejen diferentes etapas en la evolución clínica de la enfermedad. Debido al carácter progresivo de las lesiones incluyen la forma aguda, la forma crónica y la forma esclerosante o cirrótica que se considera la última etapa de la evolución clínica de la forma crónica (Da Silva, 2009).

Anatomía y fisiología hepática.

El hígado es un órgano esencial para la vida, es el mayor y uno de los dos órganos de excreción y secreción (Da Silva, 2009). Realiza centenares de funciones metabólicas que mantienen la homeostasis normal. Debido a su funcionalidad se encuentra predispuesto a padecer injurias por larga actividad, ya sean de índole infecciosa, metabólica y tóxicas.

Entre las diferentes funciones se encuentran el metabolismo de proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas y minerales, sintetiza la albumina responsable del mantenimiento de la presión oncótica de los vasos sanguíneos, lipoproteínas (encargadas del transporte de las grasas por la sangre), interviene en la producción de colesterol, triglicéridos y glucosa, sintetiza también la mayoría de los factores de coagulación, tiene funciones de almacenamiento de vitaminas, glucosa.

Es un órgano detoxificador y depurativo de la sangre, se encarga de la neutralización y eliminación de toxinas, metabolismo de medicamentos y degradación de sustancias de desecho. Participa en la digestión de los nutrientes. Los jugos biliares presentes en la vesícula biliar llegan al duodeno y degradan las grasas, proteínas e hidratos de carbono de los alimentos para que puedan ser absorbidos fácilmente y pasar al torrente sanguíneo (Da Silva, 2009).

El hígado felino es relativamente grande corresponde al 3% del peso corporal, se encuentra adyacente al diafragma del lado derecho, está comprendido por seis lóbulos, denominados lateral izquierdo, medial izquierdo, medial derecho, cuadrado y lateral derecho, en la superficie visceral está el lóbulo caudado (Valenzuela, 2009).

La irrigación nutricia está dada a través de la arteria hepática, rama que proviene de la arteria porta. La vena porta transporta un gran caudal de sangre procedente del estómago, intestinos, páncreas y bazo, es detoxificada y alterada en los capilares del hígado, después sigue por las venas hepáticas que se vacían en la vena caudal (Valenzuela, 2009).

El hígado juega uno de los mayores roles en la barrera a las infecciones, ya que se encuentra en una posición central entre la circulación entérica y sistémica, la red de macrófagos (células de Kupffer), son el componente clave en la prevención de infecciones hepáticas y sistémicas (Kearns, 2009).

El felino posee algunas características particulares en cuanto a fisiología y anatomía hepática, esto incluye: alta demanda de proteínas para gluconeogénesis hepática, deficiencia relativa de glucuroniltransferasa, que limita la metabolización de diferentes drogas, incapacidad de sintetizar arginina, aminoácido esencial en el ciclo de la urea (Da Silva, 2009).

Al llegar el paciente a la consulta y ante el diagnóstico presuntivo de colangitis se debe comenzar con la realización de un hemograma completo, conteo de plaquetas, evaluación de enzimas hepáticas, colesterol, ácidos biliares, bilirrubina y examen de orina (Da Silva, 2009).

A continuación se expondrán los parámetros a evaluar del funcional hepático, se tomaron los valores de referencia utilizados en el Laboratorio de análisis clínicos de Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República.

Enzimología hepática.

La enzimología clínica hepática es una herramienta comúnmente usada para verificar enfermedad hepatobiliar. Tras una lesión hepatobiliar se puede observar un consistente aumento sérico de las distintas enzimas, diversos factores como aumento de la permeabilidad ya sea por inflamación o hipoxia, así también como otro factor el de necrosis celular, contribuyen a la acumulación sérica, la mayoría presentan una vida media que permite cuantificarlas en el suero y dependerá de la localización intracelular para acceder al medio vascular de forma más rápida (Valenzuela, 2009).

Las enzimas citosólicas son las que más fácilmente se alteran por aumento de la permeabilidad, las enzimas que se ubican en la membrana y que se liberan a la circulación en caso de necrosis son Fosfatasa alcalina y Gama Glutamil Trasnpeptidasa (Valenzuela, 2009).

La alanina aminotransferasa (ALT) es una enzima específica del hepatocito de localización citosólica, su valor de referencia es de 10-42 UI/L. Los aumentos de esta enzima aparecen frente a inflamación y necrosis, y también cuando se presenta shuntportosistémico. Se considera que es un parámetro hepático aún más específico que la AST y permanece en el tiempo más elevada que esta última. El grado de elevación es directamente proporcional a grado de daño hepático (Sánchez, 2009). Se puede elevar también por corticoesteroides y fenobarbital, la vida media en el gato es de 6 horas (Cerón, 2013).

La aspartato aminotransferasa (AST) es una enzima muy sensible pero poco específica a la hora de determinar lesiones hepáticas, su valor de referencia es de 26-43UI/L, presenta una alta sensibilidad ya que se localiza en el citosol y mitocondrias, por lo tanto su aumento corresponde a la lisis completa del hepatocito, en el gato es un parámetro importante y fiable para detectar problemas hepáticos. Hay que tener en cuenta que se eleva con la administración de corticoides y fenobarbital (Sánchez, 2009).

La fosfatasa alcalina sérica (FAS) su utilidad clínica radica en que es un buen marcador de colestasis, el valor de referencia es de 25-93UI/L. El gato tiene

capacidad limitada de producirla y su vida media es de 6 horas, cualquier aumento por encima de lo normal indica una alteración hepática (Sánchez, 2009). En el gato no se afecta por corticoesteroides (Cerón, 2013).

La gama glutamil transpeptidasa (GGT) enzima localizada en la membrana de las células, su valor de referencia es de 1,3-5,1 UI/L está implicada en procesos de colestasis intrahepática o extrahepática, también se puede asociar a citólisis hepática. Dada su vida media corta en gatos su aumento indica colestasis. Si se evidencia un aumento de GGT asociado al aumento de FAS se confirma la colestasis. Su aumento puede estar asociado al uso de corticoides (Sánchez, 2009).

Albúmina.

La albúmina es una proteína sintetizada en el hígado y se encuentra en el organismo en mayor proporción. Su valor de referencia es de 2,7-3,9 g/dl. La disminución se evidencia frente a una falla hepática, salvo que existan pérdidas renales o gastrointestinales (Sánchez, 2009). Se requiere una pérdida de más del 70% de la función hepática para que se produzca una hipoalbuminemia (Cerón, 2013).

Ácidos biliares.

Los ácidos biliares siguen un ciclo cerrado llamado enterohepático que se completa en tres fases, la primera es la liberación desde la vesícula biliar hacia intestino después de comer, la segunda etapa consiste en la reabsorción a nivel del íleon y transporte al hígado mediante la vena porta, el 95% de estos se reabsorben y vuelven al ciclo enterohepático, completando así la tercera etapa, cabe aclarar que pasan muy poco a nivel sanguíneo sistémico, la síntesis en general es muy baja ya que se reabsorben y reciclan. Debido al ciclo enterohepático hay una baja concentración de ácidos biliares en sangre periférica, sin embargo hay tres procesos que van a alterar este ciclo y por tanto se van a observar aumentos séricos, estos procesos son: el shunt portosistémico, una alteración del parénquima hepático en la cual no puedan reabsorberse y por último una colestasis u obstrucción de la vesícula biliar (Cerón, 2013). Su valor de referencia en ayuno es menor a 2 mEq/L.

Bilirrubina.

La bilirrubina se forma a partir de la hemoglobina de los eritrocitos, en el hígado se conjuga con el ácido glucurónico dando lugar a la bilirrubina conjugada o directa. La ictericia es el aumento de la concentración de bilirrubina en los tejidos, esta se suele presentar en caso de daño hepático, hemolisis o colestasis. Un aumento de la bilirrubina total dependiente del aumento de bilirrubina conjugada en particular sugiere obstrucción del conducto biliar (Sánchez, 2009). Los valores de referencia son: bilirrubina total de 0,1-0,7 mg/dl, bilirrubina directa de 0-0,1 mg/dl y bilirrubina indirecta de 0-0,2 mg/dl.

COLANGITIS NEUTROFÍLICA.

Etiopatogenia.

La etiopatogenia está asociada a una infección bacteriana ascendente del intestino delgado (Nelson & Couto, 2010).

Por lo tanto, la colangitis neutrofílica se describe en esencia como una enfermedad inflamatoria séptica (Rothuizen, 2006).

El agente más comúnmente aislado es *Escherichia coli.*, también se han reconocido otros agentes como *Streptococcus spp*, *Clostridios spp* y *Salmonella spp* (Nelson & Couto, 2010).

Se ha sugerido que *Helicobater spp* desempeña un papel en el desarrollo de colangitis neutrofílica (Greiter- Wilke et al., 2006; Simpson, 2010).

La inflamación también se puede extender en el parénquima hepático causando una colangiohepatitis. Los gatos con este síndrome suelen ser jóvenes (3-5 años) y se presentan con enfermedad aguda generalmente una semana o menos de duración (Twedt, 2010).

Muchos gatos con colangitis neutrofílica tienen de forma subyacente defectos estructurales o funcionales del sistema hepatobiliar, así como también alteraciones extrahepáticas, ya sean pancreáticas y anomalías anatómicas de la vesícula biliar (Pressel et al., 2005).

La enfermedad suele estar favorecida por colelitos preexistentes, colangitis linfocítica, parásitos biliares o pancreatitis (Rothuizen, 2006).

Signos clínicos.

Se pueden ver afectados gatos de cualquier edad pero es más frecuente en gatos de mediana edad, es de presentación aguda con signos clínicos de sepsis y colestasis, se manifiesta clínicamente con inapetencia, vomito, fiebre, dolor abdominal e ictericia en algunos casos (Edward, 2008).

Histopatología.

A nivel histológico se puede apreciar infiltración de neutrófilos en la luz del conducto biliar. Con frecuencia hay infiltración de las paredes del conducto biliar con edema y neutrófilos. También se pueden observar neutrófilos en áreas portales, de forma ocasional se pueden desarrollar abscesos hepáticos, al igual que colecistitis de forma simultánea o en procesos por separado (Nelson & Couto, 2010; Simpson, 2010).

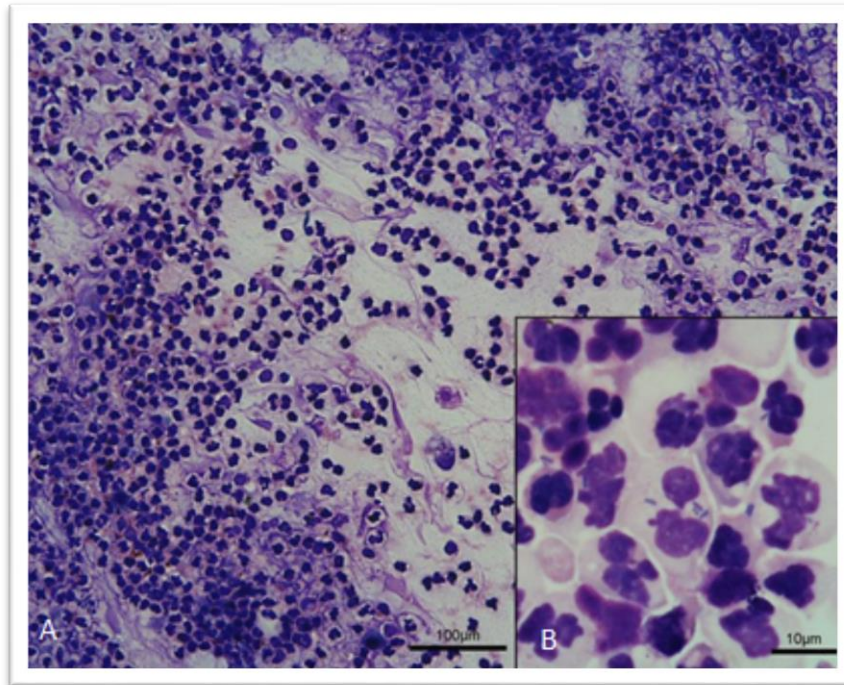


Imagen 2. Infiltrado inflamatorio neutrofílico mediante marcado nuclear. (B) neutrófilos degenerados con bacterias intracelulares. Tinción de Wright modificada (Extraído de Peters L.M., Glanemann B, Garden O.A., Szladovits B.(2016) Cytological Findings of 140 Bile Samples from Dogs and Cats and Associated Clinical Pathological Data. Journal Veterinary Internal Medicine;30:123–131.)

Se reconoce una fase crónica de la colangitis neutrofílica que se presenta en general de forma cíclica con periodos variables de mejoría y reagudizaciones con una evolución de meses e inclusive años. Se manifiesta con periodos de anorexia, vómitos y pérdida ponderal, estos gatos pueden presentar ictericia, hepatomegalia en algunas ocasiones ascitis (Gunn-Moore & Redd, 2010).

La enfermedad presenta un infiltrado inflamatorio mixto compuesto por neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas. Se trata de un proceso crónico persistente de la infección del tracto biliar, pero según varios estudios se produce algún tipo de superposición con gatos que presentan colangitis linfocítica (Nelson & Couto, 2010).

Diagnostico.

Muchos de los hallazgos clínicopatológicos y las imágenes reveladas en estudios imagenológicos pueden ser similares a otras enfermedades del tracto biliar, por lo que el diagnóstico definitivo no puede basarse solo en estos pilares. Se suele observar mediante ecografía el parénquima hepático heterogéneo con aumento de la ecogenicidad, distensión de los conductos biliares de aspecto tortuoso, la

vesícula biliar puede estar distendida, con la pared engrosada y bilis “fangosa” o espesa asociado a una colecistitis. Dentro de esta también se pueden encontrar cálculos biliares (colecitos). Si hay estasis biliar, el conducto biliar común puede ser prominente o estar distendido (Gunn-Moore & Reed, 2010).

Se puede observar también otros cambios asociados, estos pueden ser, aumento de linfonódulos mesentéricos, irregularidad pancreática y engrosamiento de las paredes duodenales (Gunn-Moore & Reed, 2010).

El ultrasonido se debe realizar para descartar la pancreatitis y obstrucción biliar. (Twedt, 2010).

A nivel de laboratorio se puede observar aumentos leves a moderados de ALT, FAS, GGT, hiperbilirrubinemia y elevación de los ácidos biliares en el suero. (German, 2009).

La hematología revela leucocitosis con neutrofilia, en general los neutrófilos son segmentados y en banda. La cronicación de este proceso puede provocar anemia, linfopenia o linfocitosis, monocitosis y/o trombocitopenia leve. También puede aumentar el tiempo de coagulación (Gunn-Moore & Reed, 2010).

El diagnóstico definitivo requiere que se realice citología y cultivo de bilis, no alcanza solo con el examen histopatológico del hígado porque muchas veces los cambios pueden ser leves e inespecíficos y estar comprometiendo solo el tracto biliar (Nelson & Couto, 2010).

Para proceder a la toma de bilis se puede realizar mediante guía ecográfica. Se realiza a través del lóbulo hepático medio derecho, en donde la vesícula biliar está unida al hígado, minimizando el riesgo de escapes de bilis al peritoneo (Gunn-Moore & Reed, 2010). Lo ideal es enviar aspirado hepático y biliar para evaluación citológica y cultivo bacteriano con antibiograma (Steiner, 2010).

Un estudio que muestreó aspirados de bilis documenta que la evaluación citológica del líquido biliar, aporta información clínicamente relevante, que complementa cultivo bacteriano, y asevera que la colecistocentesis tiene una baja tasa de complicaciones. Los objetivos de este estudio fueron describir los hallazgos citológicos de los aspirados biliares en un gran número de perros y gatos, y comparar los resultados con los resultados del cultivo bacteriano concurrentes y con los datos clínico-patológicos adicionales. Por otra parte, la intención de describir los diagnósticos de trabajo y enfermedades concurrentes de la población muestreada, y evaluar las complicaciones potenciales, con el fin de determinar la utilidad de la evaluación citológica. Los aspirados de la vesícula biliar se llevaron a cabo ya sea por vía percutánea bajo control ecográfico, predominantemente por vía transhepática del lado derecho, o de forma intraoperatoria durante la laparoscopia o laparotomía. Frotis directos y preparaciones de los fluidos mediante cito-centrifuga se tiñeron con la tinción de Wright modificada. Todas las secciones de la vesícula biliar de los gatos recibieron un diagnóstico de colecistitis, incluyendo casos con evaluación supurativa o neutrofílica, casos con mixta, y un caso donde

se presentan inflamación linfoplasmocítica. Todas las muestras supurativas tenían evidencia citológica de inflamación neutrofílica y presencia de bacterias, y el crecimiento de *E. coli* a partir de ambos tejidos de la vesícula biliar y la bilis. Uno de los casos con la inflamación mixta en la histopatología tenía evidencia de inflamación neutrofílica principalmente en la evaluación citológica de la bilis, pero no se observaron microorganismos en el cultivo, ya sea de la bilis o la pared de la vesícula biliar. Otros hallazgos incluyen edema de la pared de la vesícula biliar, la hiperplasia de la mucosa, necrosis, ulceración de la mucosa y tejido de granulación en una sección. Las complicaciones clínicas directamente asociadas con colecistocentesis fueron identificadas en bajo porcentaje (Peters et al., 2016).

La literatura actual sugiere que la bacteriemia puede estar de forma silenciosa hasta que se produzca obstrucción biliar, la hipótesis de que el reflujo biliar-venoso podría llevar a la sepsis sistémica y manifestación de la enfermedad (Peters et al., 2016).

En contraste con los perros, los gatos de este estudio tenían normalmente una respuesta inflamatoria neutrofílica en la evaluación citológica, un hallazgo descrito en una pequeña serie de casos. Esta observación podría estar asociada con la frecuencia relativamente alta de colangitis en los gatos. Los neutrófilos predominaron en todos los fluidos biliares de felinos con evidencia citológica de la inflamación, a pesar de que sólo la mitad de las biopsias de la vesícula biliar disponibles que mostraron inflamación supurativa. Las secciones restantes mostraron inflamación linfocítica o inflamación mixta, y los hallazgos citológicos concurrentes fueron normales o mostraron inflamación neutrofílica única, lo que sugiere que los neutrófilos se exfolian mucho más fácilmente en el lumen de la vesícula biliar que las células mononucleares, o menos probable, que estos últimos son más susceptibles a la lisis en el líquido biliar (Peters et al., 2016).

En resumen, se describe la presencia de microorganismos, inflamación, o ambos en alrededor del 30% de los aspirados de bilis a partir de un gran grupo de perros y gatos. Documentaron que la colecistocentesis se asocia con un riesgo relativamente bajo, así como también que los análisis citológicos de los parámetros biliares resultaron clínicamente relevantes, que el cultivo solo no puede proporcionar. Debido a la importante disminución de la celularidad y el sobrecrecimiento bacteriano en los fluidos biliares con retraso en el análisis, se recomienda la presentación de frotis frescos junto con el líquido biliar al laboratorio. Dada la relativamente alta prevalencia de características citológicas clínicamente relevantes observadas en la bilis, alentamos al reconocimiento de la utilidad diagnóstica de colecistocentesis en clínica de pequeños animales (Peters et al., 2016).

Tratamiento.

Los pilares terapéuticos están basados en la terapia antibiótica que según los diferentes autores puede extenderse entre 3 a 6 semanas, y que de acuerdo al resultado del cultivo y antibiograma se planteará el protocolo a usar, que puede ser la utilización de un solo antibiótico o una combinación. Otro de los pilares es el

tratamiento sintomático o de apoyo el cual está dirigido a aportarle al paciente fluidoterapia, analgésicos, también hay que tener en cuenta la alimentación de los pacientes para que no desarrollen de forma secundaria una lipidosis hepática.

Debido a que el agente infeccioso procede del tracto gastrointestinal el tratamiento óptimo es mediante el uso de un antibiótico de amplio espectro que sea bactericida y efectivo frente a anaerobios, siendo preferible que este antibiótico se excrete en la bilis y tenga un metabolismo hepático mínimo (German, 2009).

Empíricamente se puede utilizar amoxicilina ácido clavulánico dado que posee una excreción biliar, mientras se esperan de los resultados del cultivo de bilis, sin embargo el uso de cefalosporinas o fluoroquinolonas sobre todo marbofloxacin en lugar de enrofloxacin debido al riesgo de ceguera en gatos.

Cattin (2013) considera que la mejor opción es el uso de amoxicilina ácido clavulánico y marbofloxacin dado que en estudios recientes cerca de un tercio de las *E. coli* aisladas de gatos con colangitis no fueron susceptibles a la amoxicilina-clavulánico, pero la mayoría respondieron a las fluoroquinolonas (Wagner et al. 2007).

Las combinaciones con metronidazol son también una opción efectiva. Se debe tener cuidado con su uso prolongado puesto que se han descrito efectos secundarios moderados (neurotoxicidad), aunque a dosis bajas son poco frecuentes. (Gunn-Moore & Reed, 2010).

Se recomienda que los gatos tratados durante al menos 4 a 6 semanas o incluso más tiempo con antibióticos. La corta duración de la terapia puede dar lugar a la recurrencia de los síntomas clínicos, lo que en muchas oportunidades determina prolongar el tratamiento. Lo indicado sería repetir el cultivo de bilis para poder asegurarse de la resolución del proceso infeccioso; pero en general este procedimiento no se lleva a cabo dada la necesidad de sedación o anestesia general del paciente. Otro riesgo inherente a la aspiración de bilis es la posible filtración biliar por lo tanto debe medirse en forma estricta el riesgo beneficio de esta segunda punción, solamente en casos que la infección sea resistente al tratamiento (German, 2009).

El ácido ursodesoxicólico (10-15 mg/kg/día) se debe utilizar también. El malestar abdominal y vómitos pueden estar asociados con el dolor hepatobiliar y la buprenorfina puede ser administrada (Twedt, 2010).

Se reconoce una fase crónica de la colangitis neutrofílica (neutrofílica, mixta o linfocítica-plasmocítica), esta puede ser el resultado de la progresión de la colangitis neutrofílica aguda. En la etapa crónica de las lesiones hepáticas están asociadas con la presencia de un infiltrado inflamatorio mixto en las zonas portales, que consta de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas. Posiblemente fibrosis, la proliferación ductal o la extensión de la inflamación en el parénquima hepático puede ocurrir también (Twedt, 2010).

Se manifiesta clínicamente con periodos de anorexia, vómitos y pérdida ponderal, estos gatos pueden presentar ictericia, hepatomegalia y algunas ocasiones ascitis (Gunn-Moore & Redd; 2010).

También hay una relación directa entre la colangitis crónica, enfermedad inflamatoria intestinal y pancreatitis crónica. La asociación de los tres procesos juntos se ha referido como "Triaditis".

El tratamiento primario consiste en una terapia inmunosupresora utilizando prednisolona entre 2-4 mg/kg al día, luego se disminuye la dosis lentamente de 1mg/kg a 0,5 mg/kg durante 6 a 8 semanas de tratamiento. Esta terapia no parece resolver esta enfermedad crónica, pero generalmente retarda la progresión y puede minimizar los signos clínicos (Twedt, 2010).

El ácido ursodesoxicólico es un ácido biliar hidrófilo, no tóxico, que cuando se administra cambia el medio ácido de la bilis. El ácido ursodesoxicólico a la dosis de (10-15 mg/kg/día) no es tóxico para estos gatos y de hecho puede ser aún más beneficioso que los corticosteroides. Esta droga se informó que aumenta el flujo de bilis (coleresis), así como cambia las concentraciones de ácidos biliares tornándolas menos tóxicas, reduce la inflamación, la fibrosis y normaliza los valores las enzimas hepáticas. Aproximadamente el 50% de los casos tendrá una supervivencia prolongada. La etapa final de este complejo de la enfermedad es la cirrosis biliar que produce una extensa fibrosis y la proliferación de las vías biliares que puede terminar con insuficiencia hepática asociada con la ascitis y encefalopatía hepática (Twedt, 2010).

Asociado al cuadro de colangitis se evidencia presencia de barro biliar (bilis espesa), presencia de coelitos, estos se cree que son el resultado de la desconjugación de la bilirrubina conjugada, que normalmente es soluble a la acción de las enzimas bacterianas o productos inflamatorios presentes en el árbol biliar, por lo tanto los coelitos pueden provocar un cuadro obstructivo. Las obstrucciones completas pueden requerir cirugía y en condiciones poco comunes se requiere un colecistoduodenostomía o colecistoyeyunostomía (Twedt, 2010).

Además de los tratamientos principales, deberá evaluarse la necesidad de la utilización de los siguientes tratamientos complementarios que a continuación se detallan.

La fluidoterapia intravenosa y aporte de complementos electrolíticos debe basarse en los perfiles electrolíticos. Deben utilizarse cristaloides para rehidratación y soporte en el periodo inicial. La evolución del cuadro clínico puede llevar al paciente a desarrollar una disfunción hepática avanzada con una marcada hipoproteïnemia y concluir con el desarrollo de una cirrosis hepática. En esos casos, que suelen tener ascitis está recomendado el tratamiento con coloides en dosis de hasta 20 ml/kg/24 horas (Twedt, 2010).

Entre las múltiples funciones del hígado esta la producción de los factores de la coagulación. Si su función está afectada, existe un riesgo de coagulopatía. Cuando existe colestasis, se verá afectada la absorción de la vitamina K desde el intestino,

lo que complicará más el problema. Puede administrarse vitamina K de manera preventiva cuando el tiempo de protrombina es prolongado o antes de un aspirado o una biopsia hepática. La dosis recomendada es de 0,5 mg/ kg dos veces al día durante tres días. La eficacia del tratamiento debe supervisarse repitiendo el perfil de coagulación.

La S-adenosil metionina es un nutraceutico que restaura los niveles de glutatión, contribuyendo a reducir el daño oxidativo. Además, aumenta los niveles de cisteína y taurina que ayudan a la conjugación de los ácidos biliares y son citoprotectores. Los gatos deben recibir de 50 mg (<5 kg) a 100 mg (> 5 kg) una vez al día (German, 2009).

La silimarina es un principio activo extraído del cardo mariano (*Silybum marianum*). Ejerce un efecto hepato-protector al aumentar los niveles intracelulares de superóxido dismutasa y, por consiguiente, contribuye a la eliminación de los radicales libres. La silimarina puede obtenerse en preparaciones mixtas con metionina (German, 2009).

Los coleréticos están indicados si existe estasis biliar sin signos de obstrucción de los conductos biliares extra-hepáticos. El ácido ursodesoxicólico reduce la proporción de ácidos biliares hidrófobos en la mezcla de ácidos biliares. Esto reduce los efectos tóxicos sobre los hepatocitos y reduce la viscosidad de la bilis, contribuyendo así al flujo biliar. Se recomiendan 10-15 mg/kg por vía oral una vez al día o dividida en dos dosis al día.

Se aconseja una dieta equilibrada, moderada en proteínas de buena calidad, salvo que el gato muestre signos de encefalopatía hepática. Es raro que se observe encefalopatía hepática en casos de colangitis, aunque puede aparecer en los casos crónicos graves. En gatos que muestren una actividad mental anómala o signos neurológicos debe considerarse la colangitis en el diagnóstico diferencial. No está indicada una dieta hepática, salvo que el gato esté en una etapa terminal de hepatopatía.

Si la anorexia es prolongada puede ser necesaria la colocación de una sonda nasoesofágica o de esofagostomía. Si el gato ha estado sin comer durante tres días, hay que actuar para complementar la nutrición. Si el gato tiene náuseas, los estimulantes del apetito no serán eficaces. Es mejor aportar un complemento nutricional al gato hasta que la enfermedad se vaya resolviendo y luego utilizar los estimulantes del apetito antes de retirar la sonda de alimentación.

Los antieméticos están indicados en gatos con náuseas o vómitos. El Maropitan es un antagonista potente y selectivo del receptor de neuroquinina (NK-1), en los gatos se recomienda una dosis de 1 mg/kg una vez al día por vía subcutánea. Sin embargo, puede ser aconsejable la mitad de la dosis, ya que el fármaco es metabolizado por el hígado y, por tanto, probablemente tenga una semivida prolongada en pacientes con colangitis, siendo también buen analgésico visceral. Una infusión de metoclopramida a un ritmo de 1-2 mg/kg/24 horas también puede

ser útil. Esta última es además procinética, lo cual es beneficioso si el paciente tiene íleo. La infusión completa de metoclopramida debe protegerse de la luz.

Los estimulantes del apetito sólo deben utilizarse una vez se haya estabilizado el gato. La ciproheptadina es un antihistamínico con efectos antagonistas de la serotonina. Se ha recomendado una dosis de 0,1-0,5 mg/kg por vía oral cada 8-12 horas. Tarda aproximadamente tres días en alcanzar el nivel terapéutico. Algunos propietarios comunican que los gatos se vuelven anoréxicos si la dosis se interrumpe de manera brusca, de modo que puede considerarse una reducción gradual del tratamiento. Entre los efectos secundarios comunicados se cuentan la letargia o la agitación (German, 2009).

COLANGITIS LINFOCITICA.

Etiopatogenia.

Se define como una enfermedad crónica y progresiva en la cual se observa un infiltrado con linfocitos pequeños en las áreas portales, en ocasiones aparecen células plasmáticas y eosinófilos (Nelson & Couto, 2010).

Se observa en gatos jóvenes y esta predispuesta la raza persa.

Se plantea como etiología un mecanismo inmunomediado pero esto aún no está esclarecido, también se podría tratar de un proceso crónico persistente a partir de una colangitis neutrofílica. (Nelson & Couto, 2010).

Para investigar el potencial de que las bacterias pueden instigar a la inflamación inicial en la colangitis linfocítica, se evaluó tejido hepático de los gatos mediante Fluorescence in situ Hybridization (FISH) de eubacterias. Se encontró que la mayoría de los gatos (> 90%) con colangitis linfocítica no tenían bacterias detectables. Sin embargo, 2 gatos tenían un pequeño número de bacterias en la interfase de epitelio biliar o entre hepatocitos. Uno de estos gatos tenía historial de dilatación de la vesícula biliar, pero se demostró la permeabilidad del conducto biliar común. Es posible que las bacterias unidas al epitelio biliar representen una infección ascendente secundaria a estasis biliar intermitente o crónica. En general los resultados no apoyan un papel activo de los patógenos bacterianos en la colangitis linfocítica. Sin embargo, no se puede descartar un papel etiológico de las bacterias en la iniciación de una respuesta inflamatoria lo que lleva a los autores a sugerir colangitis ascendente neutrofílica como la causa subyacente (Warren et al. 2011).

FISH es una técnica molecular utilizada para identificar poblaciones microbianas en tejidos, por lo tanto permite la evaluación de los microorganismos in situ observando la interacción con el tejido estudiado. Esta técnica utiliza el análisis independiente del tejido de genes bacterianos 16S o 23S rDNA dirigidos por sondas DNA etiquetadas con un fluoróforo (Jergens et al, 2009).

Por otra parte en un estudio se realizó la detección de ADN bacteriano de muestras de bilis de gatos con colangitis linfocítica, se concluyó entonces que la bilis de estos gatos no es estéril, y que se debe a la migración de bacterias desde el intestino, por lo tanto se considera que esta migración es secundaria y no la etiología o causa (Otte et al., 2012).

Signos clínicos.

Clínicamente se caracteriza por ictericia, pueden encontrarse con polifagia. También puede observarse anorexia, pérdida ponderal, vómitos y diarrea. Mediante la palpación se identifica hepatomegalia. La enfermedad puede progresar a cirrosis biliar crónica con ascitis como consecuencia de la hipertensión portal y fibrosis. También se puede evidenciar encefalopatía hepática y tendencia al sangrado (Gunn-Moore & Reed, 2010).

Histopatología.

Un estudio caracterizó diferentes grados de inflamación de colangitis linfocítica de acuerdo al grado de infiltración linfocitaria del tejido, en base a la extensión y el número de células, asignando así una escala en grados desde el 0 al grado 3.

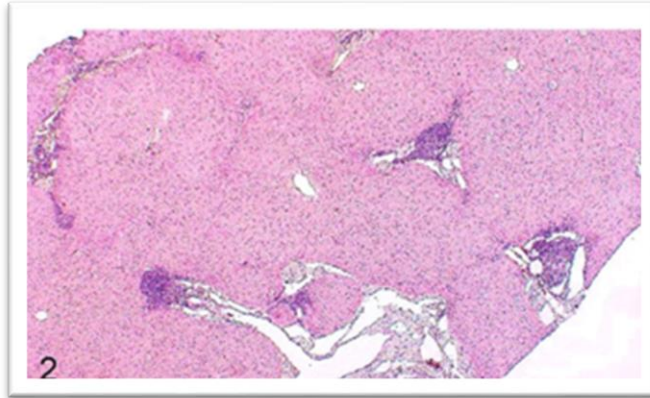


Imagen 3. Hígado felino, colangitis predominante de células T. Grado 2: inflamación moderada, definida por un número intermedio (> 20 pero < 75) de células inflamatorias dentro de la adventicia de la tríada portal con la mayor parte de las áreas porta afectadas. Tinción HE. (Extraído de Warren A., Center S., McDonough S., Chiotti R., Goldstein R., Meseck E., Jacobsen M., Rowland P., Simpson K. (2011) Histopathologic Features, Immunophenotyping, Clonality, and Eubacterial Fluorescence In Situ Hybridization in Cats With Lymphocytic Cholangitis/Cholangiohepatitis. *Vet Pathol* 48: 627-641.)

También se clasificó una escala para el grado de fibrosis. Algunos casos fueron diagnosticados como linfoma de acuerdo a que se observaba una infiltración homogénea y densa de linfocitos más allá de los límites de la adventicia de los triadas portales y que presentaban características de malignidad (Warren et al., 2011).

Diagnostico.

En cuanto a la bioquímica sanguínea se puede manifestar un aumento de enzimas hepáticas de leve a moderado y aumento de ácidos biliares. La característica particular que se observa en estos gatos es el aumento de la concentración de γ -globulina (hipergamaglobulinemia) (Nelson & Couto, 2010).

La bilirrubina y gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) son las anomalías de laboratorio más consistentes en gatos con enfermedad inflamatoria del hígado. Se revisaron 180 casos con la bilirrubina total (BT) elevada y se encontraron gatos con enfermedad inflamatoria hepatobiliar que tenían una media de BT por encima del valor normal, y se reconoció que son más propensos a padecer enfermedad hepatobiliar primaria. Gamma-glutamil transpeptidasa (GGT) es más sensible para la enfermedad inflamatoria del hígado felino que es la FAS (Twedt, 2010).

El diagnóstico definitivo se basa en los hallazgos clinicopatológicos, bioquímica sanguínea, los estudios ecográficos que apoyan el diagnóstico clínico presuntivo siendo la histopatología hepática la que confirma el diagnóstico.



Imagen 4. Ecografía de la vesícula biliar en un gato con colangitis. La pared de la vesícula biliar está engrosada (GBW) y existe bilis espesa o fangosa ecogénica (ES). (Extraído de Enfermedad hepática inflamatoria felina: una visión general. Vet Focus, 20.3: 2-8).

Ecográficamente se observa dilatación del tracto biliar, el conducto biliar común y la vesícula también pueden verse en ocasiones aumentados. Todos estos signos plantean como diagnóstico diferencial la obstrucción biliar extrahepática, y en el

caso de presentarse ascitis, se debe descartar la forma efusiva del PIF (Nelson & Couto, 2010).

En cuanto a los métodos diagnósticos por imagen se ha incrementado el uso en otros países de los métodos como resonancia magnética y tomografía computada (Lidbury & Suchodolski, 2016).

Mediante la resonancia magnética se han hecho colangiopancreografías que han revelado anormalidades en el tracto biliar y han sido aplicadas a gatos con colangitis y pancreatitis (Lidbury & Suchodolski, 2016).

Las desventajas de estas técnicas en contraposición con la ecografía abdominal, son el costo, la disponibilidad limitada y la necesidad de sedación o anestesia del paciente (Lidbury & Suchodolski, 2016).

El diagnóstico definitivo requiere por lo tanto de un estudio histopatológico. La biopsia hepática es un método invasivo que produce ciertos riesgos, la hemorragia puede ser una complicación. Muchas enfermedades hepáticas pueden distribuir sus lesiones heterogéneamente en su parénquima por eso a veces a la hora de un muestreo histológico se tiene que tener esto en cuenta (Lidbury & Suchodolski, 2016). A través del examen de las biopsias recogidas de varios lóbulos del hígado, se ha documentado una amplia variación en las lesiones inflamatorias, lo que demuestra la necesidad de la colección de las biopsias hepáticas procedentes de más de un lóbulo para mejorar las características histológicas. Además, la variación de las lesiones dentro de un único lóbulo hepático argumenta a favor de la colección de cuña o biopsias laparoscópicas, dado el pequeño tamaño de las muestras (Warren et al. 2011).

A la hora de diagnosticar estas patologías debe considerarse que en los casos de etiología infecciosa se observa una infiltración de tipo neutrofílica. Es necesario diferenciar una inflamación linfoplasmocitaria de un linfoma linfocítico, en muchas oportunidades puede resultar difícil, por lo tanto, se debe recurrir a técnicas diagnósticas específicas como es la inmunohistoquímica (Cattin, 2013; Warren et al., 2011).

Warren et al., 2011 aportó datos que corroboran hallazgos previos de que la colangitis linfocítica es predominantemente un desorden inflamatorio mediado por células T, en aproximadamente el 70% de los gatos con colangitis linfocítica. Las células T rodean íntimamente conductillos biliares e infiltran el epitelio biliar. En la mayoría de los gatos, las células B se dispersaron al azar entre las poblaciones de células T densas, con formación ocasional de agregados o principios de folículos. Agregados de células B similares se han descrito en los gatos con colangitis linfocítica progresiva / colangiohepatitis. Aunque la formación de folículos de células B se puede tratar de un proceso de estimulación inmune crónica, ninguno de los agregados identificados en el presente estudio formaron centros germinales. Debido a que esta característica está fuertemente asociada con el diagnóstico de colangitis linfocítica, puede utilizarse como un elemento discriminador entre la colangitis linfocítica y el linfoma hepático. Sin embargo, su presencia en

aproximadamente el 20% de los casos de linfoma hepático significa que no se puede utilizar como un único criterio para descartar un diagnóstico de linfoma hepático.

Se confirmó también que los gatos normales mantienen predominantemente un número relativamente pequeño de linfocitos T dentro de sus tríadas portales, aún no han sido caracterizadas, pero se piensa que son células T natural killer (Warren et al., 2011).

Al igual que en estudios anteriores, los gatos con colangitis linfocítica tenían un alto grado de fibrosis y proliferación de los canalículos biliares. El grado de fibrosis en los casos de colangitis linfocítica fue muy variable entre los gatos. Reconociendo la fibrosis peribiliar en gatos con linfoma hepático sugiere un involucramiento de mediadores de la inflamación o la liberación de citoquinas en la enfermedad inflamatoria del hígado, la fibroplasia hepática abarca un proceso complejo mediado principalmente por las células estrelladas en el espacio de Disse. Las citocinas, específicamente, factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de necrosis tumoral, interleucina-1, y factor de crecimiento transformante b-en conjunción con productos de la peroxidación de los lípidos producidos por las células de Kupffer, otras células inflamatorias, hepatocitos y células epiteliales de los conductos biliares, influyen e impulsan la activación de las células estrelladas responsables. Por lo tanto, llegamos a la conclusión de que el desarrollo de fibrosis crónica peribiliar puede ser una manifestación común en los gatos y no es exclusivo de la colangitis linfocítica (Warren et al., 2011).

Tratamiento.

Se vieron favorables respuestas con el tratamiento de ácido ursodesoxicólico que suprime la inflamación, administrado vía oral y en intervalo de 24 hs. Se recomienda el uso conjunto con antibióticos, en este caso con amoxicilina –ácido clavulánico en las primeras 4 semanas en para cubrir cualquier infección que se sobreagregue (Steiner, 2010).

Se debería hacer un seguimiento mediante biopsia hepática a fin de cuantificar los resultados obtenidos mediante el tratamiento. La inflamación crónica de las vías biliares, que se caracterizan por dilataciones, estenosis y la proliferación de los conductos biliares puede eventualmente conducir a la fibrosis y cirrosis (Otte et al., 2014).

El tratamiento efectivo para la colangitis linfocítica es cambiante producto de la indefinición etiológica, esta patología es considerada la presentación más común en gatos del mundo occidental. Es de progresión lenta que puede durar de meses a años.

La administración de corticoesteroides ha sido tradicionalmente el tratamiento principal, tanto para reducir la inflamación y, por consiguiente, el daño hepático inmunomediado, como para prevenir la aparición de fibrosis. Los gatos no desarrollan una fibrosis tan extensa como los perros, pero sigue siendo una complicación posible de la enfermedad crónica o grave. Dosis de 1-2 mg/kg de

prednisolona dos veces al día, que se deben ir reduciendo de manera gradual a lo largo de un periodo de seis a doce semanas, dependiendo de la intensidad del caso. Si existe una pancreatitis simultánea, es preferible utilizar la dosis más baja del intervalo (German, 2009).

Por otra parte Otte et al., 2012 concluyó en un estudio que el tratamiento con corticoides predispone a infecciones secundarias del tracto biliar.

Otte et al., 2014 realizó un estudio clínico, histológico e inmunohistoquímico de 2 grupos de pacientes con colangitis linfocítica, tratando 5 animales con prednisolona y 4 con ácido ursodesoxicólico (UDCA) respectivamente. La evaluación clínica de estas intervenciones terapéuticas en los gatos con colangitis linfocítica mostró que el tratamiento con prednisolona resultó en un tiempo de supervivencia significativamente más largo que el tratamiento con UDCA. Sin embargo, es indeterminado si la mejora en la condición clínica se correlaciona con la mejoría de las lesiones histológicas hepáticas subyacentes.

Es importante tener en cuenta el aporte nutricional, se debe administrar una dieta equilibrada de mantenimiento con un aporte proteico de 40% en base a materia seca, en los gatos que no presentan síntomas de encefalopatía hepática.

El pronóstico por lo general es favorable, salvo los que presentan ascitis, ya que se asocia con una marcada fibrosis, se debe advertir a los propietarios de recaídas.

TRIADITIS FELINA.

Etiopatogenia.

Es una enfermedad que engloba tres patologías inflamatorias de forma simultánea que afectan al hígado, páncreas e intestino delgado. Se describe como única en la especie felina por las características anatómicas y proximidad de estos órganos, para ser diagnosticada como tal y de forma definitiva deberá identificarse la inflamación de los órganos antes mencionados mediante biopsia (Cattin, 2013).

Twedt, 2010 realizó un estudio donde encontró que el 83% de los gatos afectados tenían enfermedad inflamatoria intestinal y el 50% pancreatitis crónica concurrente. Posiblemente la teoría de canal común entre el conducto pancreático y conducto biliar que se unen antes de entrar en el duodeno ha de explicar esta tríada de signos clínicos. Bacterias ascendentes inician la enfermedad aguda que con el tiempo evoluciona hacia la cronicidad.

Por lo tanto como se describió anteriormente existen factores predisponentes en cuanto a la anatomía que favorecen la aparición de esta patología, otros factores implicados son la alta carga bacteriana del intestino, está en los felinos es aún mayor que en el canino(Johnston et al, 2001)(Suchodolski ,2016).La mayoría de los estudios indican que tanto perros como gatos sanos albergan un gran número de diversas bacterias en el intestino delgado; el recuento total bacteriano en el intestino delgado proximal en perros sanos oscila desde 0 a 9.43 (log 10 ufc/ml o gramo) y el de anaerobios desde 0 a 8.18 (log 10 ufc/ml o gr), por otra parte los gatos tiene un recuento bacteriano en el duodeno que va desde 2 a 8.30(log 10ufc /ml o gramo) y de bacterias anaerobias 2 a 8.05 (log 10ufc/ml o gramo). (Johnston, 1999).

Las especies bacterianas aerobias más comunes en perro y gato son *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp., *Escherichia coli*, *Corynebacterium* spp., *Enterobacter cloacea*, *Pseudomonas* spp. y *Pasteurella multocida*. Las anaerobias frecuentemente encontradas son *Clostridium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Eubacterium* spp. y *Bacteroides* spp., son comunes también *Lactobacillus* spp. (Johnston, 1999).

Otro factor predisponente son los episodios de vómitos signo clínico cardinal tanto en la enfermedad inflamatoria intestinal como en la pancreatitis, esto genera un abrupto cambio de presión que permite el reflujo de contenido duodenal hacia el hígado o páncreas, por otra parte al estar instaurada conjuntamente una enfermedad inflamatoria intestinal de forma primaria, esta interviene en el cambio de permeabilidad y barrera de las distintas capas tisulares del intestino permitiendo la colonización e inflamación de las mismas, por lo tanto esto también actúa de forma predisponente. Clínicamente se suele observar signos gastrointestinales como vómitos y diarrea (Cattin, 2013).

La enfermedad inflamatoria intestinal se describe actualmente como una respuesta inmunes inadecuada a antígenos alimentarios o bacterianos, que

provoca cambios inflamatorios en la mucosa, lo que determina un síndrome de maldigestión / malabsorción (Cattin, 2013).

Teorías recientes sobre la patogénesis de la enfermedad inflamatoria intestinal argumentan que las bacterias entéricas comensales con una alta virulencia estimulan excesivamente la respuesta de células T, iniciando una reacción. La evidencia proporcionada por el presente estudio apoya que un proceso inmunomediado es un mecanismo importante de la colangitis linfocítica felina, y los resultados no confieren una patogénesis bacteriana primaria (Warren et al., 2011).

La pancreatitis crónica es la presentación más frecuente en los gatos las etiologías posibles son origen inmunomediado o bacteriano ascendente, produce menos signos clínicos, puede pasar desapercibida (Cattin, 2013).

Signos clínicos.

Los signos clínicos suelen sugerir la afectación de un solo órgano a pesar de que esta enfermedad involucra tres, dentro de los más comunes están el vómito y la diarrea, estos igualmente son inespecíficos por lo cual va a requerir mayor indagación (Cattin, 2013).

Diagnóstico.

Las pruebas diagnósticas iniciales comienzan con la realización de un hemograma, bioquímica sanguínea, urianálisis.

Los hallazgos de laboratorio son variables. La mayoría de los gatos presentan ictericia, y hay aumentos variables en la ALT, AST, FAS y GGT. La hiperglobulinemia se observa en más del 50% de los casos (Twedt, 2010). Los gatos con pancreatitis concomitante pueden tener aumentos de la lipasa inmunoreactiva pancreática (fPLI). Una biopsia del hígado confirma el diagnóstico (Twedt, 2010).

Se debe complementar con el ultrasonido que puede revelar pancreatitis, o cambios en la vesícula así como en el tracto biliar. El hígado tiene generalmente un patrón de ecogenicidad mixta con áreas portales prominentes. En cuanto a las técnicas de imagen permiten obtener información de utilidad y permiten algunas el abordaje para punción y extracción de muestras para estudio citológico (Cattin, 2013).

CONSIDERACIONES FINALES.

La enfermedad colangitis, no debe ser diagnosticada y tratada aisladamente, ya que en un elevado número de casos se asocia a enfermedad inflamatoria intestinal y pancreatitis, formando un complejo denominado triaditis. La bibliografía enumera un protocolo de acción en cuanto al diagnóstico; sin embargo, en nuestro medio es considerado un diagnóstico presuntivo cuando la sumatoria de la valoración clínica, estudios de imagen y pruebas bioquímicas, son compatibles con esta patología, esto es debido a que muchas veces el propietario no permite la valoración por técnicas diagnósticas muchas veces invasivas, que puedan comprometer la vida del paciente, como la punción aspiración con aguja fina, biopsia para diagnóstico histopatológico y aspiración de bilis para cultivo, técnicas que si permiten confirmar un diagnóstico definitivo. De acuerdo con esta dificultad diagnóstica el tratamiento en general debe plantearse en forma individual. La evolución clínica asociada al tratamiento en general es buena, pero la mayoría de las veces no es posible realizar una correlación con los cambios histológicos, debido a que sería necesario una biopsia hepática que permitiera evaluar la evolución de las lesiones.

En el caso de esta patología que su evolución se transforma en una enfermedad crónica el compromiso del propietario al tratamiento y a la concurrencia a los controles periódicos es una piedra angular en la calidad y sobrevivencia del paciente; dado que el factor económico puede tener un fuerte impacto a la hora de poder realizar o no el tratamiento ya que se utilizan drogas de uso humano con costos muy elevados.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA.

1. Cattin I. (2013) Triaditis felina. Vet Focus 23:2. Disponible en: http://www.ivis.org/journals/vetfocus/23_2/en/toc.asp. Fecha de consulta: 21 de setiembre de 2016.
2. Cerón J.J (2013) Análisis clínicos en pequeños animales. Buenos Aires, Intermedica.. 383p.
3. Da Silva Pereira E (2009) Complexo Colangite-Colangioepatite em Felinos Domesticos. Disponible en: <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/22851> , fecha de consulta: 2 de julio 2016.
4. German A. (2009) Colangitis felina. Vet Focus 19:2 .41-46. Disponible en: http://www.ivis.org/journals/vetfocus/19_2/es/toc.asp?la=2 . Fecha de consulta: 21 de setiembre de 2016.
5. Greiter-Wilke A, Scanziani E, Soldati S, McDonough S.P, McDonough P.L., Center S.A., Rishniw M., Simpson K.W. (2006). Association of Helicobacter with cholangiohepatitis in cats. J Vet Intern Med 20.4:822-827.
6. Gunn-Moore D, Reed N (2010) Enfermedad hepática inflamatoria felina: una visión general. Vet Focus, 20(3): 2-8.
7. Hall, J.E.; Simpson, J.W.; Williams, D.A. (2009). Manual de gastroenterología en pequeños animales. 2ª ed. Barcelona, Ediciones S.477p.
8. Jergens A.E., Pressel M., Crandell J., Morrison J.A., Sorden S.D., Haynes J., Craven M, Baumgart M., Simpson K.W.(2009) Fluorescence In Situ Hybridization Confirms Clearance of Visible Helicobacter spp. Associated with Gastritis in Dogs and Cats. J Vet Intern Med ;23:16–23.
9. Johnston, K.L. (1999). Small intestinal bacterial overgrowth. Vet Clin North Am: S Anim Pract. 29: 523-550.
10. Johnston, K.L., Swift, N.C., Forster-van Hijfte, M., Rutgers, H.C., Lamport, A., Balleve, O., Batt, R.M., (2001). Comparison of the bacterial flora of the duodenum in healthy cats and cats with signs of gastrointestinal tract disease. J. Am. Vet. Med. Assoc. 218:48–51.
11. Kearns (2009) Infectious hepatopathies in dogs and cats. Top Companion Anim Med .24(4):189-198.
12. Lidbury JA, Suchodolski JS (2016) New advances in the diagnosis of canine and feline liver and pancreatic disease. Vet J. 215:87-95.

13. Little, S.E. (2014). El gato Medicina clínica y tratamiento. Buenos Aires, Inter-Medica, V I.
14. Nelson, R.W.; Couto, C.G. (2010). Medicina Interna de Pequeños Animales. 4ª ed. Barcelona, Elsevier, 1467p.
15. Otte C.M.A , Perez Gutierrez O ,Favier R.P , Rothuizen J , Penning L.C (2012) Detection of bacterial DNA in bile of cats with lymphocytic cholangitis. Vet Microbiol, 156:217-221.
16. Otte C.M.A, Penning L.C, Rothuizen J (2013) Retrospective comparison of prednisolone and ursodeoxycholic acid for treatment of feline lymphocytic cholangitis. Vet J, 195:205-209.
17. Otte C.M.A , Perez Gutierrez O ,Favier R.P , Rothuizen J , Penning L.C, Vreman S (2014) A morphological and immunohistochemical study of the effects of prednisolone or ursodeoxycholic acid on liver histology in feline lymphocytic cholangitis J Feline Med Surgery 16: 796–804.
18. Peters L.M., Glanemann B, Garden O.A., Szladovits B.(2016) Cytological Findings of 140 Bile Samples from Dogs and Cats and Associated Clinical Pathological Data. J Vet Intern Med;30:123–131.
19. Pressel M.A ,Fox L.E, Apley M.D, Sinutis F.J (2005) Vancomycin for multi-drug resistant Enterococcus faecium cholangiohepatitis in a cat. J Feline Med Surg, 7: 317-321.
20. Rothuizen J (2006). Cholangitis in Cats- A Review. World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA. Disponible en: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture13/Rothuizen3.pdf?LA=1> .Fecha de consulta: 10 de marzo 2016.
21. Sánchez G. (2009). Función hepática y parámetros analíticos .Centro Veterinario.31:4-10. Disponible en: http://www.lav-asoria.com/content/781927/funcion_hepatica.pdf. Fecha de consulta:12 de junio de 2016.
22. Simpson K .W.(2010) Bacteria and Feline Cholangitis. North American Veterinary Community Conference. Orlando USA .p 365-367.
23. Stainer J.M (2011). Gastroenterología en pequeños animales. Barcelona, Multimedica, 354p.
24. Suchodolski J.S (2016). Diagnosis and interpretation of intestinal dysbiosis in dogs and cats. Vet J 215:30–37.
25. Suyer, I (2014) Manejo de la triaditis felina 1. Argos, 162:72-74. Disponible en : https://issuu.com/grupoasis/docs/argos_162_web/72 .Fecha de consulta: 10 de octubre de 2016.
26. Twedt D.C (2010) Pearls of Feline Liver Disease, North American Veterinary Community Conference .Orlando USA. p 647-650.

27. Twedt CD. (2010) Feline Inflammatory Liver Disease. World Small Animal Veterinary Association World Congress. 35°, 5p.
28. Valenzuela M. (2009) Complejo colangiohepatitis felino. Disponible en: <http://www.seleccionesveterinarias.com/es/articulos/medicina-felina>. Fecha de consulta: 10 de enero de 2016.
29. Wagner KA, Hartmann FA, Trepanier LA. (2007) Bacterial culture results from liver, gallbladder, or bile in 248 dogs and cats evaluated for hepatobiliary disease. J Vet Intern Med 21:417-424.
30. Warren A., Center S., McDonough S., Chiotti R., Goldstein R., Meseck E., Jacobsen M., Rowland P., Simpson K. (2011) Histopathologic Features, Immunophenotyping, Clonality, and Eubacterial Fluorescence In Situ Hybridization in Cats With Lymphocytic Cholangitis/Cholangiohepatitis. Vet Pathol 48: 627-641.

