

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

PANCREATITIS CANINA Y FELINA

Por

Mauricio CARDOZO

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

MODALIDAD: Revisión Monográfica

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2012**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Presidente de Mesa:

Dr. Álvaro Hernández.

Segundo Miembro (Tutor):

Dra. Claudia Della Cella.

Tercer Miembro:

Dr. Pedro Martino.

Fecha:

21/12/2012.

Autor:

Br. Mauricio Cardozo

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a la Dra. Claudia Della Cella por oficiar como tutora de la tesis y estar siempre presente en todas las veces que fuera necesario, ya sea para corregir el trabajo, facilitar material, referencias bibliográficas, etc.

A todo el personal de biblioteca por cumplir una excelente labor durante la realización del trabajo.

Familiares, amigos, compañeros de facultad que de algún modo, brindaron su apoyo.

A Sofía que siempre estuvo presente a lo largo de la carrera.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS	3
LISTA DE CUADROS Y FIGURAS	5
RESUMEN	6
SUMMARY	7
INTRODUCCIÓN	8
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	12
DESCRIPCIÓN DEL PÁNCREAS.....	12
<u>Anatomía</u>	12
<u>Histología</u>	13
<u>Fisiología</u>	15
PANCREATITIS CANINA.....	17
<u>Fisiopatología</u>	20
<u>Etiología</u>	22
<u>Signos Clínicos</u>	23
<u>Diagnóstico</u>	25
<u>Tratamiento</u>	32
<u>Pronóstico</u>	39
PANCREATITIS FELINA.....	39
<u>Fisiopatología</u>	40
<u>Etiología</u>	40
<u>Signos Clínicos</u>	41
<u>Diagnóstico</u>	42
<u>Tratamiento</u>	45
<u>Pronóstico</u>	49
CONSIDERACIONES FINALES	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS

Cuadro I. Clasificación de las pancreatitis.....	19
Cuadro II. Práctico sistema de score para evaluar la pancreatitis en perros...38	
Figura 1. Anatomía del páncreas y su relación con los demás órganos.....	15
Figura 2. Aspecto histopatológico del páncreas de un gato con pancreatitis aguda.....	18
Figura 3. Aspecto histopatológico del páncreas de un gato con pancreatitis crónica.....	18

RESUMEN

Se realiza una revisión y actualización bibliográfica de pancreatitis canina y felina. Los caninos son la especie doméstica más afectada. Los felinos también experimentan pancreatitis, pero el diagnóstico es mucho menos común. La clasificación, se basa en el sistema que se usa actualmente en los seres humanos, clasificándola en aguda y crónica. Poco se conoce sobre los factores etiológicos de la pancreatitis en perros y gatos, muchos de los casos son considerados idopáticos porque no puede ser determinado un factor inicial subyacente, sin embargo existen muchos factores de riesgo tales como fármacos, parásitos, obstrucción de ductos pancreáticos, manipulación quirúrgica, traumatismos abdominales, entre otros. Los mecanismos fisiopatológicos desencadenantes de la enfermedad se basan en la información derivada de estudios experimentales; lamentablemente las lesiones pancreáticas producidas en estos modelos varían bastante y muchas difieren de la patología hallada en los casos naturales.

La pancreatitis no presenta signos patognomónicos. Los signos clínicos son variables y similares a otros cuadros caracterizados por abdomen agudo, considerando obligatorio una anamnesis detallada y examen físico completo si se sospecha la presencia de la enfermedad. Muchas veces, la pancreatitis puede crear tantas complicaciones que a veces se reconoce primero un problema secundario.

Se dedicó especial atención a la revisión bibliográfica al diagnóstico, por la dificultad en llegar a un resultado definitivo y las diferentes herramientas de laboratorio (TLI, PLI, Ecografía, Radiografía, Histopatología, Enzimas pancreáticas, etcétera) para alcanzarlo. Por último, el tratamiento, ya que cada paciente tiene que realizar un tratamiento individualizado, dependiendo de la severidad y grado de la lesión provocada por la enfermedad. Dicho tratamiento consiste en reducir la síntesis de las enzimas pancreáticas, si es posible, eliminar la causa desencadenante, manejo nutricional, mantenimiento del volumen de líquido intravascular y perfusión pancreática.

Un manejo cuidadoso puede hacer una verdadera diferencia en las tasas de mortalidad en casos agudos, brindando una buena calidad de vida a dichos pacientes.

SUMMARY

We performed a literature review and updating of canine and feline pancreatitis. Canines are the domestic species most affected. Cats also experience pancreatitis, but the diagnosis is much less common. The classification is based on the system that is currently used in humans and classified as acute and chronic. Little is known about the etiologic factors of pancreatitis in dogs and cats, many cases are considered idiopathic because an initial underlying factor cannot be determined, but there are many risk factors such as drugs, parasites, pancreatic duct obstruction, surgical manipulation, abdominal trauma, among others. The pathophysiological mechanisms that trigger the disease are based on information derived from experimental studies, unfortunately pancreatic lesions produced in these models widely vary and many others differ from the pathology found in natural cases.

Pancreatitis, does not present pathognomonic signs. Clinical signs are variable and often similar to other diseases characterized by acute abdomen, anamnesis and physical examination are mandatory if canine and feline pancreatitis is suspected. Pancreatitis can often create many complications that sometimes the veterinary recognizes first a secondary problem.

We devoted special attention to literature review diagnosis because of, the difficulty in achieving a final outcome and the various laboratory tools available to achieve them like: TLI (canine – Trypsine Like Inmunoreactivity), PLI (canine – Pancreatic Lipase Inmunoreactivity), Ultrasound, Radiography, Histopathology, pancreatic enzymes, etc.) to reach it. Finally, treatment, since every patient has to perform an individualized treatment, depending on the severity and degree of the lesion caused by the disease. This treatment requires reducing the synthesis of pancreatic enzymes, if possible, to eliminate the underlying cause, nutritional management, maintenance of intravascular fluid volume and pancreatic perfusion.

A careful handling can make a real difference in mortality rates in acute cases, providing a good quality of life for those patients.

INTRODUCCIÓN

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 manifiestan la enfermedad en forma subclínica o leve presentando una sintomatología escasa e inespecífica, muchas veces sus propietarios no consulten por dicha patología (Hall y col, 2005); lo cual conduce a que muchos casos puedan quedar sin diagnóstico y en aquellos casos de intensidad leve, se solucionen con terapia sintomática sin llegar a un diagnóstico definitivo.

Esta patología es la inflamación y daño del parénquima pancreático secundarios a la activación intra-parenquimatosa de enzimas pancreáticas, que provocan la auto digestión del páncreas exócrino, debido a que las enzimas digestivas se activan prematuramente, particularmente las proteasas y fosfolipasas. Los mecanismos que desencadenan la enfermedad clínica son los mismos tanto en el perro como en el gato, así como los mecanismos que protegen el páncreas de la auto digestión (Steiner, 2003).

Por lo tanto la activación de las enzimas pancreáticas a nivel intracelular o intraductal provocan inflamación, hemorragia, necrosis celular y necrosis de la grasa peri pancreática. La liberación de las enzimas digestivas en la circulación sanguínea causa efectos sistémicos con una respuesta inflamatoria sistémica, (SRIS), vasodilatación e hipotensión, edema pulmonar, CID, sintomatología neurológica, fallo respiratorio, fallo renal.

La pancreatitis canina y felina puede ser dividida en aguda cuando se refiere a la inflamación del páncreas que después de eliminar su causa, es completamente reversible. Y pancreatitis crónica cuando ocurre una inflamación del tejido pancreático de larga duración asociándose con cambios histopatológicos irreversibles y permanentes, sobre todo fibrosis y atrofia (Ettinger y Feldman, 2007).

Por otro lado, puede ser clasificada de acuerdo a los efectos en el paciente; en su etapa aguda como Edematosa y Necro hemorrágica. Y en su etapa crónica por la presencia de secuelas con formación de abscesos y pseudoquistes (Tams, 1998).

La forma edematosa es la menos grave, se caracteriza por un discreto exudado inflamatorio con neutrófilos y linfocitos, con preservación del tejido acinar y ductal, es frecuente que se presente una discreta fibrosis intersticial y necrosis del tejido adiposo, esta presentación puede evolucionar hacia la curación en forma espontánea, o persistir y complicarse por infecciones con formación de pseudoquistes secundarios y formación de abscesos.

La forma hemorrágica es la más grave, debido a que ocurre destrucción del tejido pancreático por necrosis de coagulación, las venas del parénquima pueden necrosarse generando grandes zonas de hemorragia. Se produce a su vez necrosis de la grasa de forma difusa, tanto en el tejido conectivo del septo del páncreas, grasa peri pancreática, grasa de la cavidad abdominal y hasta en depósitos de tejido adiposo fuera de la cavidad abdominal, en concordancia con la gravedad del daño.

La pancreatitis crónica se caracteriza por fibrosis e inflamación de tipo mono nuclear de bajo grado y puede ser secuela de una pancreatitis aguda recurrente o un proceso de curso subclínico, o presentarse también concomitante a un cuadro de diabetes mellitus o insuficiencia pancreática exócrina (Hall y col, 2005).

La causa incitante de la pancreatitis en el perro normalmente es desconocida, pero se consideran ciertas causas y factores de riesgo potenciales involucrados en su desarrollo tales como la nutrición, hipertrigliceridemia y factores hereditarios; fármacos, toxinas e hipercalcemia, obstrucción ductal, reflujo duodenal, biliar y reperusión pancreática (Hall y col, 2005).

En general la pancreatitis tiende a ocurrir en perros de mediana edad, castrados, con sobrepeso y sin predisposición sexual. Las razas más predispuestas son el Schnauzer miniatura, Yorkshire terriers y Poodles. El Schnauzer miniatura tiene más riesgo de contraer pancreatitis crónica; debido a un mecanismo hereditario el cual hace que esta raza esté más predispuesta (Xenoulious y col, 2008)

El cuadro clínico que acompaña la pancreatitis aguda es muy variable; con abatimiento, letargia, anorexia, vómitos, pérdida de peso, deshidratación moderada y signos de dolor abdominal agudo, en algunos perros es palpable una masa abdominal (Hill y col, 1993; Owens y col, 1975, Simpson, 1993). Se puede acompañar de vómito agudo profuso, e incoercible, diarrea mucosa hemorrágica, estado de choque e incluso la muerte en los cuadros más graves (Shukla, 2010)

Los signos clínicos comunicados con más frecuencia son la anorexia y la letargia. Otros signos comunicados son los vómitos, pérdida de peso y diarrea.

Diagnóstico

Las técnicas imagenológicas más utilizadas para la evaluación del páncreas en medicina veterinaria son la radiología y ecografía abdominal. Los cambios radiológicos pueden incluir una pérdida de definición en el abdomen craneal, desplazamiento del estómago hacia la izquierda, desplazamiento del duodeno hacia la derecha, el colon también puede ser desplazado hacia caudal en algunos pacientes (Mix y Jones, 2006).

La ecografía es muy específica, evidenciando una dilatación de la glándula, derrame peritoneal localizado, una zona de íleo, duodeno engrosado. La hiperecogenicidad del parénquima pancreático indica la fibrosis pancreática que puede observarse en los casos de pancreatitis crónica (Ettinger y Feldman, 2007)

Los resultados de laboratorio en cuanto a hematología y bioquímica sanguínea son del todo inespecíficos en el perro y en el gato; ni la amilasa sérica; ni la lipasa son pruebas sensibles o específicas para el diagnóstico de la patología. Estas enzimas no son específicas del páncreas, sino que también son producidas en otros sitios del tracto gastrointestinal y en el hígado (Mix y Jones, 2006)

Sin embargo, las actividades séricas de la amilasa y lipasa se emplean como rutina en el diagnóstico de pancreatitis agudas, pero estos estudios deben ser interpretados en función de la anamnesis, el examen físico y otros datos diagnósticos del paciente.

Es posible que uno o ambos valores enzimáticos aumenten sin la existencia de una enfermedad pancreática, y quizás de mayor importancia aún, ambas actividades pueden ser normales o incluso reducidas a pesar de la presencia de un daño pancreático severo. Las unidades y valores normales comunicados para la amilasa y la lipasa en el suero varían de manera considerable entre los diferentes laboratorios. Por lo tanto, los aumentos de la actividad enzimática por lo usual se analizan como múltiplos de los límites superiores normales más que como valores absolutos (Tams, 2003).

TLI – Inmunorreactividad de la Tripsina

Como marcadores séricos se utilizan la TLI (Trypsin-like immunoreactivity) Inmunorreactividad de la Tripsina. El análisis de la tripsina inmunoreactiva (TLI) demostró ser un indicador útil de la enfermedad pancreática exócrina. A diferencia de las actividades séricas amilasa y lipasa, la TLI es pancreatoespecífica. (TLI canina y felina fTLI). Este inmunoensayo específico de especie mide el tripsinógeno que circula en animales sanos y el tripsinógeno y la tripsina que se derrama desde el páncreas hacia la sangre en pacientes con pancreatitis. Como el tripsinógeno se origina con exclusividad en el tejido pancreático la TLI representa una medición indirecta de la masa funcional pancreática. Los aumentos en la TLI > a 35 ug/L fueron vinculados con pancreatitis aguda. Debe resaltarse que la vida media de la TLI es más corta comparada con otras enzimas pancreáticas; tiende a incrementarse en el suero mucho antes en el curso de la pancreatitis y luego declina con rapidez. Por lo tanto, la medición de la TLI sérica en perros con sospecha de pancreatitis debe efectuarse en el curso temprano del proceso.

PLI - INMURREACTIVIDAD DE LA LIPASA PANCREÁTICA cPLI Y fPTL

Permite medir de manera específica la concentración sérica de la lipasa pancreática canina y felina y por consiguiente es específico para la enfermedad pancreática exócrina. La fPLI es superior para el diagnóstico de pancreatitis felina que la fTLI considerándose las sensibilidades globales de fPLI (67%) y fTLI (28-33%) (Xenoulis y col, 2008). Por lo tanto, en la actualidad sería la prueba de mayor sensibilidad (80%). Rango de referencia para la lipasa inmunoreactiva canina se halla entre: 2,2 a 102,1ug/L.

Tratamiento

El tratamiento dependerá de la gravedad del cuadro clínico: la fluido terapia es uno de los pilares del tratamiento para restaurar y mantener el volumen circulante. El uso de electrolitos previenen el shock y mantienen la perfusión adecuada del páncreas, fundamental para preservar la micro circulación evitando la isquemia. En casos de pacientes que presenten hipoproteinemia está indicado el uso de plasma fresco o plasma fresco congelado no solo para la expansión del volumen circulante y reposición de proteínas, sino también

para reposición de factores inactivadores de enzimas pancreáticas (α -2 macro globulina y α -1 anti tripsina) que pueden estar agotados por el exceso de tripsina libre. La transfusión de sangre debe ser considerada si hay anemia concomitante.

El ayuno es un elemento fundamental para el tratamiento dado que la visualización del alimento, la distensión gástrica y la presencia de alimento y jugo gástrico en el duodeno provocan estimulación de la excreción pancreática, perpetuando así la auto digestión y daño del parénquima. Debe realizarse ayuno por un período de aproximadamente 2 - 3 días o hasta que cedan los síntomas, fundamentalmente los vómitos. Si debe continuar con la restricción de alimento, debe instaurarse una vía de alimentación parenteral; por medio de un tubo yeyunal, la estrategia de esta ubicación es que la alimentación es distal a la zona de liberación de CCK. Las investigaciones más recientes en el hombre y en perros sugieren que los pacientes pueden beneficiarse de un soporte nutricional temprano sucediendo lo mismo en el gato (Lipidosis).

La fluido terapia se acompaña de drogas antieméticas para el control del vómito, inhibidores de los receptores H₂ o inhibidores de la bomba de protones con el fin de controlar la secreción de ácido clorhídrico; el uso de los anti colinérgicos es controversial dado que disminuyen la secreción y la síntesis de jugo pancreático, pero causan íleo paralítico por lo tanto su uso está contraindicado. Los corticoides con su efecto antiinflamatorio y de mejora de la estabilidad de membrana podrían ser utilizados, pero sus beneficios están discutidos (Hall y col, 2005).

La antibioticoterapia se utiliza en los casos de pancreatitis grave cuando puede ocurrir translocación bacteriana desde el intestino hacia el páncreas; por lo tanto se debe proteger al páncreas de la invasión de bacterias anaeróbicas y gram negativas, así como tratar la sepsis (Hall y col, 2005).

En la pancreatitis es muy importante el control del dolor; dado que cerca del 75% de los pacientes presentan dolor abdominal, incluso en los gatos donde suele ser clínicamente difícil de detectar. Los opioides inyectables son la piedra angular del control del dolor en la pancreatitis.

Se debe también monitorear los trastornos de la coagulación. La coagulación intravascular diseminada (CID) es una complicación de la pancreatitis, la cual puede resultar en hemorragias y trombo embolismos que agravan el cuadro clínico, el tratamiento básico es una fluido terapia agresiva y administración de heparina subcutánea (Hall y col, 2005).

En el tratamiento también se deben tener en cuenta otras alteraciones como ser fallas orgánicas y metabólicas que se dan asociadas a la pancreatitis, úlceras gástricas, hiperclorhidria, arritmias cardíacas por liberación del factor depresor del miocardio, edema pulmonar; hipocalcemia (Hall y col, 2005).

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Descripción del Páncreas

Anatomía

El páncreas es una glándula pequeña de color rosado grisáceo, lobulada, adyacente al estómago y estrechamente relacionada con el duodeno en la parte dorsal de la cavidad abdominal (cuadrante craneal derecho/hipocondrio derecho). Está constituido por dos ramas que forman una V, con el ápice que toca la porción caudal de la región pilórica (Strombeck y Guilford, 1995). Presenta cierto parecido con una glándula salivar, aunque es más laxo en su contextura que la mayoría de ellas (Dyce, 2012).

Está formado por dos lóbulos largos y estrechos que se hallan en ángulo agudo, caudal al píloro. El lóbulo derecho se extiende caudodorsalmente hasta la porción craneal del duodeno, caudal al lóbulo caudado del hígado y riñón derecho, terminando a corta distancia, caudal a éste; está incluido en el mesoduodeno. El lóbulo izquierdo pasa a la izquierda y caudalmente entre la superficie visceral del estómago y el colon transversal terminando en el polo craneal del riñón izquierdo (Ellenport, 1982). Existen por lo general en los perros, dos conductos pancreáticos. El más grande, transporta las secreciones desde la rama derecha del páncreas, el cual, se abre en una papila menor no bien demarcada a unos 28 mm de la entrada del conducto biliar. El conducto pancreático más pequeño transporta secreciones desde la rama izquierda y por lo usual se abre con el conducto biliar sobre la papila duodenal mayor a unos 3 a 5 centímetros desde el píloro. Puesto que los conductos pancreáticos caninos no se vacían en forma directa dentro del conducto biliar principal, el reflujó de la bilis dentro de aquellos es menos probable en el perro que en el gato (Tams, 1998).

En contraste con los caninos que presentan dos conductos, el páncreas felino, presenta el conducto pancreático y biliar compartiendo una abertura común en el duodeno (papila duodenal mayor). Aproximadamente, el 80% de los gatos tiene un solo conducto pancreático (Ettinger y Feldman, 2007). El 20% tiene también el conducto pancreático accesorio.

El páncreas, posee funciones exócrinas producidas por células acinares, y endócrinas producidas por los islotes de Langerhans (Ellenport, 1982).

En la glándula, el componente exócrino es con mucho el más grande (98% del páncreas normal); produce un jugo digestivo que se libera en la parte proximal del duodeno, a través de uno o dos conductos. Este jugo contiene enzimas que desdoblan las proteínas, carbohidratos y grasas (Dyce, 2012).

Al componente endócrino lo forman los islotes pancreáticos (2% del páncreas normal), aglomeraciones celulares que están diseminadas entre los ácinos exócrinos, y que son los que elaboran la insulina, glucagón y gastrina; los islotes son por lo tanto de primordial importancia en el metabolismo de los carbohidratos (Dyce, 2012).

Las ramas pancreáticas de las arterias pancreático-duodenales craneal y caudal se encargan de la irrigación principal del páncreas. La rama pancreática de la arteria esplénica irriga la extremidad izquierda del páncreas. La vena pancreático-duodenal drena el páncreas vaciándose en la vena mesentérica craneal. El drenaje adicional es transportado por dos venas que finalizan en la vena esplénica. Los linfoductos drenan hacia las linfoglándulas duodenal, hepática, esplénica y mesentérica (Strombeck y Guilford, 1995).

La inervación de la glándula está dada por nervios simpáticos como parasimpáticos. Las fibras parasimpáticas inervan a las células acinares y regulan la secreción exócrina, mientras que las simpáticas inervan los vasos sanguíneos y controlan la circulación. Las ramas vagales siguen la rama esplénica de la arteria celíaca y la rama pancreática caudal de la arteria mesentérica craneal. Las fibras simpáticas pos ganglionares derivan de los plexos mesentéricos celíaco y craneal siguiendo las ramas pancreáticas de la arteria pancreaticoduodenal caudal (Strombeck y Guilford, 1995). La regulación nerviosa de la secreción pancreática parece ser menos importante que su regulación hormonal (Fawcett y Bloom, 1995).

Histología

El páncreas es una glándula túbuloacinar compuesta que recuerda a un racimo de uvas. Las unidades exócrinas son las llamadas células acinares y se distribuyen de lado a lado en una hilera simple que forma un fondo de saco. Un racimo de células acinares forma unidades minúsculas llamadas ácinos. Las bases de las células acinares piramidales son adyacentes a su lámina basal y sus bordes apicales se abren en el centro del fondo de saco. Éste último es el comienzo del sistema ductal que transporta enzimas hasta el intestino; está revestido por células epiteliales aplanadas, llamadas células centroacinares. En la base de las células acinares y entre los ácinos hay nervios, vasos sanguíneos y linfoductos (Strombeck y Guilford, 1995).

El páncreas es uno de los tejidos con mayor actividad metabólica en el cuerpo. Ésta actividad se refleja en la estructura subcelular de la célula acinar que contiene organelos diseñados para la síntesis y transporte de proteínas. Las células acinares sintetizan y secretan enzimas digestivas; hasta la liberación, estas enzimas se concentran en gránulos secretorios a nivel del ápice celular. Las enzimas son sintetizadas por el retículo endoplásmico en la parte más basal de la célula y son empaquetadas en el complejo de Golgi en el centro celular. Los núcleos no participan en forma directa en la síntesis enzimática y

por ende se localizan en el extremo basal de la célula. Además de la síntesis y secreción enzimática, las células acinares pancreáticas secretan líquidos y electrólitos (Strombeck y Guilford, 1995).

El fondo de saco formado por los ácinos se conecta con los conductos intra-lobulares revestidos con células epiteliales cilíndricas bajas. Estos conductos se vacían en los conductos inter-lobulares revestidos con epitelio cilíndrico, unas pocas células caliciformes y alguna célula argentafín. Las células epiteliales secretan líquido y son similares a las células en otros tejidos que absorben o secretan líquidos y electrólitos. Sus semejanzas incluyen un ribete en cepillo sobre su superficie apical y grandes cantidades de mitocondrias para satisfacer los requerimientos energéticos del transporte (Strombeck y Guilford, 1995). Varios conductos inter-lobulares se unen para formar los conductos lobulares que finalmente, convergen y dan lugar al conducto principal. La secreción en su paso a través del sistema de conductos, se modifica por la pérdida de agua y electrólitos, y por la adición de productos del revestimiento epitelial (Geneser, 2007).

El conducto pancreático mayor o de Wirsung recorre toda la glándula, desde la cola hasta la cabeza, recibiendo durante su transcurso los conductos inter-lobulares, casi perpendiculares al conducto. El conducto mayor, desemboca en la papila duodenal mayor o ampolla de Vater junto con el conducto colédoco. El conducto pancreático accesorio o de Santorini suele estar presente. Recibe los afluentes de la parte inferior de la cabeza y transcurre hacia la parte superior, por delante del conducto de Wirsung con el que se comunica. Desemboca unos 2 centímetros por encima de la papila duodenal mayor, en la papila duodenal menor. Ambos conductos excretores están recubiertos por epitelio cilíndrico simple alto, que puede estar rodeado por una capa de tejido conectivo de espesor directamente proporcional con el tamaño del conducto (Geneser, 2007).

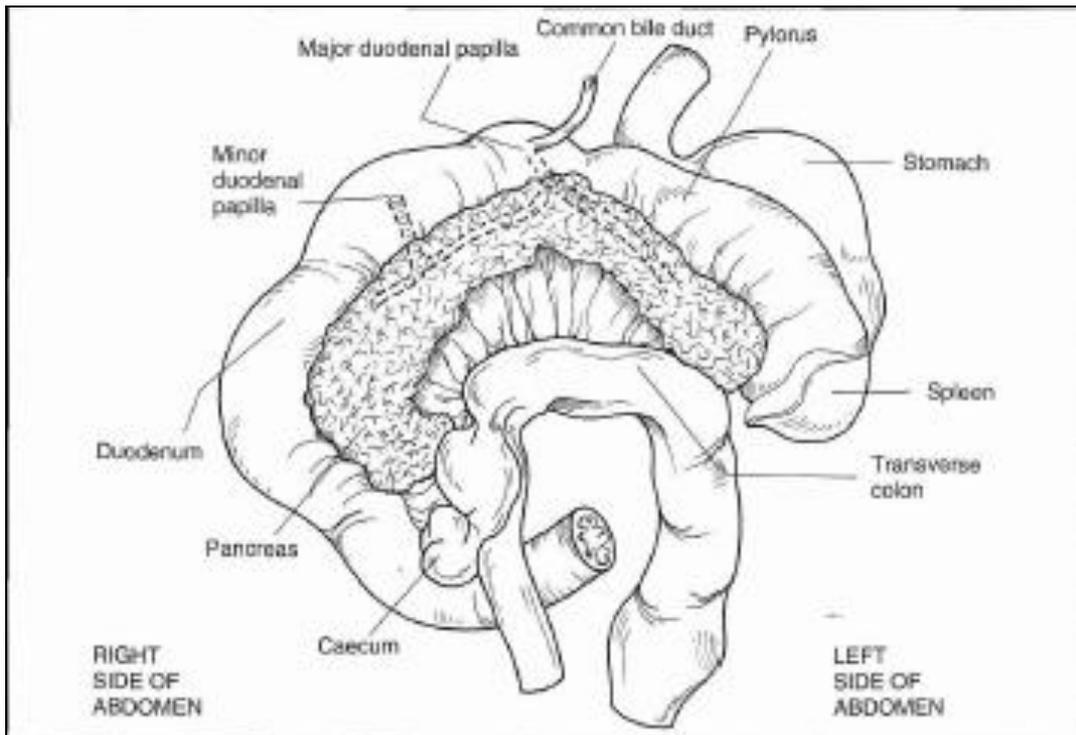


Figura 1. Anatomía del páncreas y su relación con los demás órganos.

Fuente: BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology. Edward J. Hall Second Edition.

Fisiología

El páncreas tiene funciones endócrinas y exócrinas importantes; estas últimas se producen como consecuencia de la activación de la parte exócrina del páncreas y están relacionadas con la función gastrointestinal (Cunningham y Bradley, 2009).

La actividad secretora del páncreas se desarrolla en forma de ciclo rítmico, con un ritmo basal bajo de secreción continua e incrementos periódicos del mismo por la estimulación hormonal secundaria a la ingestión de alimentos (Fawcett y Bloom, 1995). La producción secretora del páncreas tiene dos componentes mayores. El primero, un líquido alcalino seroso (contiene electrolitos con una alta concentración de bicarbonato), se secreta primariamente en respuesta a la acidez del quimo en el intestino delgado. El segundo componente es un líquido viscoso rico en enzimas y muy concentrado. La proporción relativa de cada componente varía durante todo el día y está modulada por un número de estímulos endógenos y exógenos (Hardy, 1992).

Los componentes secretorios pancreáticos son modificados por controles neurales a través de la estimulación vagal y por controles humorales. La estimulación vagal de la secreción pancreática puede originarse como resultado de diversos estímulos. La vista y el olor del alimento inducen

respuestas vagales integradas a nivel central que llevan a la secreción pancreática (Cunningham y Bradley, 2009).

Para prevenir la auto-digestión pancreática en condiciones normales, existen diferentes mecanismos que garantizan que esto no suceda (Hardy, 1992).

Primero, las enzimas proteolíticas y fosfolipolíticas se sintetizan, almacenan y secretan en forma de zimógenos catalíticamente inactivos (tripsinógeno, quimiotripsinógeno y proelastasa). Estos zimógenos se activan mediante escisión enzimática por un pequeño péptido (el péptido de activación) desde el extremo amino terminal de la cadena del poli péptido. Las enzimas procedentes de varias fuentes, como algunas proteasas lisosomales, pueden activar los zimógenos pancreáticos, pero normalmente la activación de los zimógenos no se produce hasta que se secreten en intestino delgado. Los zimógenos están cuidadosamente empaquetados en gránulos membranosos y separados del citosol de la célula acinar, de manera que no entran en contacto con las sustancias que en forma accidental podrían activarlos (Hall y col, 2005).

La estimulación humoral está mediada por un par de hormonas presentes dentro de las células especializadas de la mucosa del intestino delgado anterior. Estas dos hormonas (secretina y colecistocinina) son liberadas hacia la circulación sistémica luego de la estimulación apropiada, circulan hasta el páncreas e inician la liberación de secreciones (Hardy, 1992).

El estímulo primario para la liberación de secretina es un pH ácido en el duodeno; pero no está bajo controles neurales. El quimo ácido que entra al duodeno con un pH de 4,5 o menor estimula una máxima respuesta de secretina. Esta hormona, inicia la secreción, mediante las células centroacinares ductales pancreáticas, de un líquido rico en bicarbonato de alto volumen, este jugo pancreático alcalino ayuda a neutralizar la acidez gástrica que ingresa al duodeno (Hardy, 1992).

La colecistocinina (CCK) estimula al páncreas a liberar un líquido de escaso volumen con elevado contenido enzimático y también contrae a la vesícula biliar. El principal estímulo para su liberación hacia la circulación es la presencia de peptonas, ácidos grasos y aminoácidos dentro del duodeno. Los carbohidratos ejercen mínima respuesta pancreática al ingresar al duodeno. Durante el ayuno hay mínima secreción pancreática (Hardy, 1992).

Luego de la estimulación por la CCK, el páncreas libera tres clases principales de enzimas digestivas: amilolíticas, lipolíticas y proteolíticas. La enzima amilolítica primaria es la amilasa. Esta enzima desdobra el almidón en subunidades de glucosa o disacáridos. La amilasa está en su forma activa cuando es secretada por el páncreas, pero no solo el páncreas sintetiza amilasa, existen otros órganos encargados de su síntesis, haciéndolo difícil para un diagnóstico en base únicamente a la amilasa (Kaneko y col, 1997).

La lipasa pancreática es responsable de la hidrólisis de lípidos complejos (triglicéridos) en ácidos grasos previos a su absorción. La eficacia de la lipasa pancreática depende de la presencia de sales biliares para la emulsificación apropiada. Sumada a la lipasa, el páncreas secreta fosfolipasas A y B. La fosfolipasa A desdobla los ácidos grasos desde la lecitina o cefalina para formar lisolecitina y lisocefalina (Hardy, 1992).

Las enzimas proteolíticas componen un grupo diverso de productos pancreáticos. Las principales enzimas proteolíticas son la tripsina, quimiotripsina y carboxipeptidasa. Cada una de estas enzimas es capaz de desdoblar proteínas en polipéptidos pequeños o aminoácidos simples. Todas las enzimas proteolíticas son secretadas por el páncreas como moléculas precursoras inactivas (tripsinógeno, quimiotripsinógeno y procarboxipeptidasa). El tripsinógeno es convertido a su forma activa, a tripsina, por acción de la enterocinasa, una enzima localizada dentro de la mucosa duodenal. Los precursores de las restantes enzimas proteolíticas importantes para desencadenar la pancreatitis son activados por la acción de la tripsina (Hardy, 1992).

Si ocurre la activación espontánea intrapancreática del tripsinógeno, hay por lo menos dos mecanismos que ayudan a limitar la activación de otros zimógenos (Hall y col, 2005).

Uno de ellos está dado por la tripsina, que es bastante eficaz hidrolizándose a sí misma, esto determina que la activación de pequeñas cantidades de tripsinógeno no generan un importante daño (Hall y col, 2005).

Pero una vez que tiene lugar la activación intracelular e intracanalicular del tripsinógeno a tripsina, la activación de todos los zimógenos (proteasas y profosfolipasas) aumentan la lesión pancreática, y la activación de cantidades cada vez más elevadas de proteasas y fosfolipasas en la glándula. Se asocia a la evolución de la pancreatitis edematosa leve a la pancreatitis hemorrágica o de tipo necrotizante con la ulterior afectación multisistémica y agotamiento de los inhibidores de las proteasas plasmáticas. Los inhibidores de las proteasas plasmáticas en particular las alfa-macroglobulinas, son vitales para proteger contra los efectos de las enzimas proteolíticas en el espacio vascular que, de no ser así serían mortales (Ettinger y Feldman, 2007). Los perros mueren rápidamente debido a la coagulación intravascular diseminada (CID) aguda y shock cuando hay depleción de las alfa- macroglobulinas ya que las proteasas libres activan a la vez los sistemas de cininas, coagulación, fibrinolítico y del complemento.

Pancreatitis Canina

La clasificación de la enfermedad inflamatoria del páncreas en los seres humanos se ha estandarizado y simplificado durante las dos últimas décadas; sin embargo, no ha ocurrido lo mismo en medicina veterinaria y los distintos

autores clasifican la pancreatitis de diferentes formas. La siguiente clasificación se basa en el sistema que se usa actualmente en los seres humanos (Ettinger y Feldman, 2007). Siguiendo dicha clasificación, la pancreatitis canina y felina puede ser dividida en aguda cuando se refiere a la inflamación del páncreas que después de eliminar su causa, es completamente reversible. Y pancreatitis crónica cuando ocurre una inflamación del tejido pancreático de larga duración asociándose con cambios histopatológicos irreversibles y permanentes, sobre todo fibrosis y atrofia (Ettinger y Feldman, 2007).

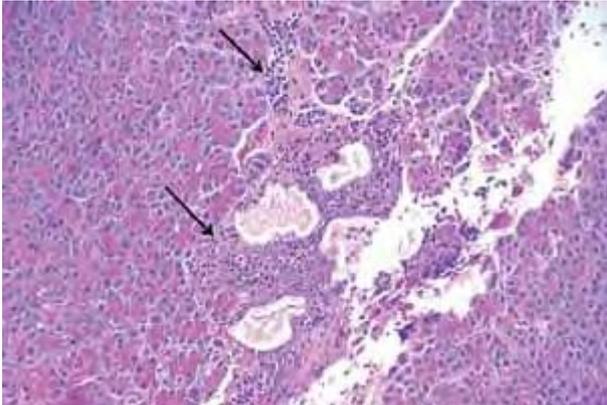


Figura 2. Aspecto histopatológico del páncreas de un gato con pancreatitis aguda. Hay zonas de infiltración de células inflamatorias (flecha), pero no hay signos de fibrosis ni de otros cambios histopatológicos permanentes.

Fuente: Dr. PF Porter, Texas A&M University.

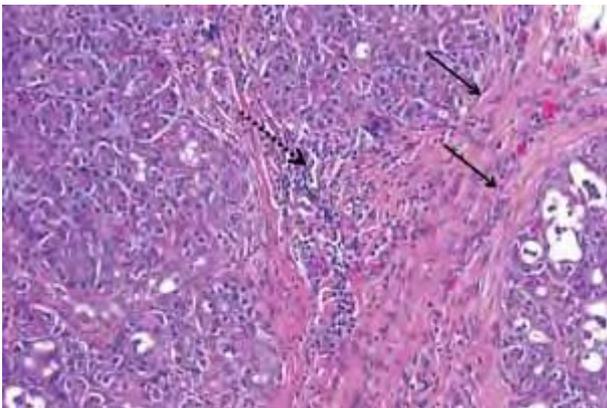


Figura 3. Aspecto histopatológico del páncreas de un gato con pancreatitis crónica. Hay una fibrosis extensa (flechas). También hay infiltración linfocítica del páncreas (flecha punteada).

Fuente: Dr. PF Porter, Texas A&M University.

Por otro lado, puede ser clasificada de acuerdo a los efectos en el paciente; en su etapa aguda como Edematosa y Necro-hemorrágica. Y en su etapa crónica por la presencia de secuelas con formación de abscesos y pseudoquistes (Tams, 1998).

La forma Edematosa es la menos grave, se caracteriza por un discreto exudado inflamatorio con neutrófilos y linfocitos, con preservación del tejido acinar y ductal, es frecuente que se presente una discreta fibrosis intersticial y necrosis del tejido adiposo, esta presentación puede evolucionar hacia la curación en forma espontánea, o persistir y complicarse por infecciones con formación de pseudoquistes y abscesos secundarios (Ettinger y Feldman, 2007).

La forma Necro-hemorrágica es la más grave. En ésta ocurre destrucción de tejido pancreático por necrosis de coagulación. Hay infiltrado leucocitario que tiende a ser difuso en el inicio del proceso y aumentar con la evolución del cuadro. Las venas del parénquima pueden necrosarse causando hemorragias en grandes áreas del páncreas. Puede ocurrir necrosis de la grasa de forma difusa, así como en el tejido conectivo del septo del páncreas, grasa pancreática, grasa de la cavidad abdominal y hasta en depósitos de tejido adiposo fuera de la cavidad abdominal, de acuerdo con la gravedad del daño (Xenoulis y col, 2008).

Basado en los signos clínicos, la pancreatitis se considera el trastorno más común del páncreas exócrino de los perros (Steiner, 2004). En líneas generales, se acepta que la pancreatitis es un proceso auto-digestivo que comienza dentro de las células acinares seguida de una reacción inflamatoria y daño del parénquima pancreático secundarios a la activación intraparenquimatosas de enzimas pancreáticas (Ferrari y col, 2003).

Cuadro I. Clasificación de las Pancreatitis.

Pancreatitis Aguda (Aparición brusca; los episodios agudos pueden recidivar)

Leve (edematosa)

Auto limitante

Sin compromiso Vascular

Sin fallo multisistémico ni complicaciones

Recuperación sin complicaciones

Grave (Hemorrágica)

Auto-prolongada (progresiva)

Compromiso vascular

Complicaciones graves

Fallo multisistémico

Pronóstico reservado

Pancreatitis Crónica (Puede ser continua y latente o recurrente y episódica)

Leve

Daño morfológico mínimo

Ausencia de complicaciones

Grave

Destrucción progresiva irreversible de las células acinares y de los islotes

Fibrosis pancreática grave

Complicaciones:

Insuficiencia pancreática exócrina

Diabetes mellitus

Obstrucción del conducto biliar extra hepático

Sherdin, R., Birchard, S., Susan, E (2002)

Fisiopatología

El páncreas es un poderoso reservorio de enzimas digestivas, aminas vaso activas, de la familia las cininas y productos que influyen en la función miocárdica y pulmonar (factor depresor miocárdico y factor de pulmón de choque). Además, dentro del páncreas inflamado se elaboran otros péptidos y fragmentos enzimáticos que son muy vasoactivos y tóxicos para los tejidos. Es la generación de este “caldo tóxico” la que produce inicialmente la lesión pancreática local y luego provoca una multitud de signos sistémicos y anormalidades bioquímicas (Hardy, 1992). Los acontecimientos iniciales de la pancreatitis no se conocen totalmente, pero están implicados el daño de la membrana de las células acinares (permeabilidad) y la activación intrapancreática del tripsinógeno (Birchard y col, 2002). Por motivos desconocidos, los zimógenos se fusionan con las proteasas lisosomales. Cuando esto sucede, el tripsinógeno es activado hasta tripsina. Esta enzima es bastante eficaz a su auto hidrólisis, por lo que la activación de pequeñas cantidades de tripsina no tiende a ser catastrófica. Sin embargo, si se produce una activación significativa, las células acinares contienen un inhibidor de la tripsina específico, el inhibidor de la tripsina secretora pancreática (PSTI), que se sintetiza, almacena, y se secreta junto con otras enzimas digestivas. Su funcionalidad se ve reducida a los bajos niveles de pH de las vacuolas (Birchard y col, 2002).

Una vez que tiene lugar la activación intracelular e intracanalicular del tripsinógeno a tripsina, la activación de todos los zimógenos (especialmente proelastasa, y profosfolipasa A) aumentará la lesión pancreática (Birchard y col, 2002). La conversión de proelastasa en elastasa mediante la tripsina tiene un efecto sustancial sobre la vasculatura pancreática, disolviendo las fibras elásticas de los vasos sanguíneos pancreáticos produciendo hemorragia y trombosis, sumado a un efecto proteolítico inespecífico (Hardy, 1992). La fosfolipasa A es otra potente enzima citotóxica. En el perro, es capaz de inducir daño serio en el SNC, reducir la función pulmonar y la hemólisis; ataca en forma directa al componente fosfolipoide de las membranas celulares, convirtiéndolo en lisofosfolípidos que por sí son muy citotóxicos. La lisolecitina, un metabolito de la degradación de la lecitina biliar por la fosfolipasa A, tiene un profundo efecto tóxico sobre la mayoría de las células corporales (Hardy, 1992). Estas enzimas, son particularmente importantes en la progresión de la pancreatitis edematosa leve hacia una forma más hemorrágica necrótica (Tams, 1998).

Durante la pancreatitis aguda, la tripsina libera dos importantes poli-péptidos vaso activos, la calicreina y bradisinina; ambos compuestos se presentan en alta concentración dentro del páncreas. Es posible detectar un incremento de la bradisinina circulante dentro de las 3 horas después de inducir pancreatitis canina de forma experimental. Estas sustancias causan vasodilatación, hiperpermeabilidad capilar, hipotensión, infiltración leucocitaria y dolor. Investigaciones recientes determinaron que un material del tipo prostaglandina E se presenta en altos niveles en el efluente venoso pancreático y exudado ascítico formado durante la enfermedad pancreática (Hardy, 1992).

Por otra parte, además de las enzimas, los oxirradicales libres (intermediarios tóxicos producidos como metabolitos del metabolismo oxidativo celular) también parecen cumplir un papel central en la lesión vascular de la pancreatitis canina; la producción de estos compuestos abruma los mecanismos barredores endógenos y lleva a la lesión tisular, expresándose como daño endotelial y derrame capilar (Ettinger y Feldman, 2007).

El desarrollo de la auto-digestión pancreática requiere la existencia de isquemia y afección vascular. Si se mantiene la circulación pancreática, la pancreatitis edematosa es un proceso relativamente benigno auto-limitante. La insuficiencia de la micro-circulación pancreática conduce a una retención prolongada de enzimas activadas y metabolitos auto-digestivos, se incrementa la probabilidad de lesión adicional y perpetúa la enfermedad. Una vez que se desarrolla la isquemia ocurre necrosis de grupos celulares. La intensidad de la pancreatitis es proporcional al número de vasos embolizados. Por ello, la prevención de la éstasis y trombosis vascular es decisiva para determinar la progresión de la enfermedad (Hardy, 1992).

Cuando los mecanismos protectores pancreáticos son superados, lo que en un momento era un proceso localizado se transforma en una enfermedad polisistémica potencialmente peligrosa para la vida desarrollando una serie de alteraciones bioquímicas y fisiológicas serias como consecuencia de la diseminación sistémica de los fermentos tóxicos (Hardy, 1992).

Etiología

Si bien, la etiología precisa de la enfermedad es desconocida, una serie de factores y eventos fueron incriminados como potenciales causantes de pancreatitis en caninos; los cuales pueden ser:

Dietéticos: La nutrición juega un rol importante en el desarrollo de la enfermedad. Perros alimentados con dietas altas en grasa, pobre en proteínas y con una dieta indiscriminada induce la enfermedad. En general la pancreatitis tiende a ocurrir en perros castrados, con sobrepeso y sin predisposición sexual. No ocurriendo lo mismo en pacientes delgados (Steiner, 2003). Causando defecto de la permeabilidad de membrana de las células acinares, lo que resulta en aumento de susceptibilidad a agresión externa y degradación pancreática (Watson, 2004).

Hay evidencias anecdóticas de pancreatitis en perros tras la ingestión de una única comida hipergrasosa (Hall y col, 2005).

Obstrucción del ducto pancreático: (el perro tiene un ducto pancreático accesorio que no comunica con el ducto biliar común). La obstrucción del ducto pancreático (parcial o completa), puede ocurrir por edema o espasmo del esfínter del ducto, por fármacos (por ejemplo morfina), inflamaciones en la mucosa del duodeno, tumores y parásitos. La obstrucción del ducto causa el bloqueo del flujo de enzimas hasta el duodeno. Siendo mantenido la producción y transporte intracelular de enzimas, puede ocurrir la activación y liberación de enzimas al citoplasma de las células acinares, iniciado el proceso que resulta en auto-digestión (Cowell, 2004).

Isquemia y Reperfusión: Procesos isquémicos y el síndrome de reperfusión, ambos productores de radicales libres (por ejemplo síndrome de dilatación/torsión gástrica) son asociados a ocurrencia de pancreatitis. Tal vez éstas sean una importante causa no sospechadas de pancreatitis (Hall y Macy, 1988). Los informes experimentales indican que pueden desarrollarse durante el shock, secundaria a hipotensión durante anestesia general u oclusión temporal de flujo venoso durante manipulación quirúrgica en el abdomen anterior (Whittemore y Campbell, 2005). Algunas veces, esto explica algunos casos de pancreatitis postoperatoria cuando se ha realizado cirugía en zonas lejanas al páncreas (Ettinger y Feldman, 2007).

Fármacos: Numerosas drogas están asociadas con pancreatitis en humanos y caninos, tales como: alcohol, L- asparraginas, azatioprina (este fármaco ha reportado de producir una respuesta de pancreatitis en los perros, posiblemente por una reacción de hipersensibilidad o por sinergismo con la prednisolona) (Stewart, 1994), estrógenos, furosemide, bromuro de potasio, salicilatos, sulfamidas, tetraciclinas, tiacidas, enalapril y otros. Es polémica la participación de los corticoesteroides (hiperadrenocorticismismo o cortico-terapia)

como causantes de pancreatitis, pero ha sido relacionada su ocurrencia después de cirugías de disco intervertebral (Stewart, 1994). Sin embargo, se debería interrumpir el uso del fármacos si no se sabe la causa de la pancreatitis, a no ser que se estén usando por alguna causa concreta y que no se hallen ligados de efectos secundarios lesionando al páncreas (Watson, 2004).

Desórdenes metabólicos: Hiperlipidemia (idiopática, de origen nutricional, y otras) suele ser evidente macroscópicamente, es común en perros con pancreatitis aguda y puede desarrollarse como resultado de la necrosis de la grasa abdominal o ser una causa de la enfermedad en algunos casos. Hipercalcemia espontánea o iatrogénica pueden producir pancreatitis en perros (Schaer, 1991, Ettinger y Feldman, 2007). hiperparatiroidismo, administración excesiva de vitamina D, diabetes mellitus, hipotiroidismo entre otras. Todos éstos desórdenes han sido asociado con ocurrencia de pancreatitis aguda en el perro (Whittemore y Campbell, 2005). En los Schnauzer miniatura existe una neta prevalencia de pancreatitis que puede estar relacionada con la hipertrigliceridemia idiopática que presenta esta raza (Hall y col, 2005).

Trauma: La manipulación quirúrgica del duodeno, hígado, vías biliares y del páncreas o traumatismos accidentales romos son causas potenciales de pancreatitis, dado que existen informes de la aparición de ésta patología después de estas agresiones (Whittemore y Campbell, 2005).

Raza (Predisposición hereditaria): Las razas mas predispuestas son el Schnauzer miniatura, Yorkshire terriers y Poodles.

Schnauzers miniaturas pueden correr riesgo por un posible mecanismo hereditario sugerido para la predisposición de esta raza. La pancreatitis hereditaria se ha identificado en seres humanos, en varias mutaciones del gen del tripsinógeno catiónico (y otros genes), de las que las más extendidas son la sustitución de la arginina en la posición 117 por una histidina (R117H) o la sustitución de la asparagina en la posición 21 por leucina. Las dos mutaciones producen cambios estructurales que protegen a la tripsina de la auto-digestión. Debido a la alta incidencia de la enfermedad en el Schnauzer miniatura, se cree que existe un componente hereditario, pero estudios recientes demostraron que no se pudo identificar ninguna mutación del gen tripsinógeno en esta raza (McGavin y Zachary, 2007).

Signos Clínicos

Los signos clínicos en los perros con pancreatitis dependen de la severidad de la afección, son inespecíficos y simulan otras afecciones gastrointestinales pudiendo ocurrir en diferentes edades, en buenas condiciones físicas y sin predilección racial. Es un error asumir que la pancreatitis siempre va acompañada de dolor abdominal marcado con vómitos. Casos suaves pueden

permanecer asintomáticos y como consecuencia no se diagnostica en la gran mayoría de los casos. En un estudio de perros, solo se observó dolor abdominal en el 59% de los pacientes (Steiner, 2003).

En la pancreatitis aguda son extremadamente variables, desde síntomas leves a síntomas obvios de una crisis de “abdomen agudo”. Los animales que tienen accesos repetidos de pancreatitis aguda con posteriores períodos de recuperación se consideran enfermos de pancreatitis crónica (Birchard y col, 2002). Perros con trastornos moderados a severos, agudos o crónicos pueden mostrar los clásicos signos de dolor abdominal craneal, adoptando la típica posición de “rezo” con los miembros delanteros estirados, el esternón pegado al suelo y los miembros traseros levantados. Esta postura no es patognomónica de pancreatitis, solo indica dolor abdominal craneal (Watson, 2004). Si el órgano se encuentra inflamado puede estar adherido al intestino, mesenterio o pared abdominal, palpándose un efecto de masa en la cavidad abdominal anterior (Tams, 1998).

En casos más severos pueden presentarse con anorexia (91%); el apetito usualmente se restaura antes de que la pancreatitis remita según lo determinado por la normalidad de la amilasemia y lipasemia. La reaparición de la ingesta con el retorno del apetito a menudo es seguida de recaída. Vómitos (90%); Son debidos a estimulación de diferentes tipos de fibras. Dicho signo es estimulado por el dolor agudo, distensión o irritación del peritoneo o intestino y de la inflamación estomacal o duodenal. Otro signo manifiesto es la presencia de letargia (79%) de los casos. La presencia de dolor abdominal (58%); puede ser leve o intenso a veces localizado en el abdomen derecho dorsal craneal, los perros de experimentación con una forma grave de pancreatitis aguda muestran signos variables de dolor que desaparecen a los 3 – 4 días (Strombeck y Guilford, 1995). Así, la pancreatitis aguda no se puede descartar como problema en los pacientes sin sintomatología de dolor. Deshidratación (46%); determinada por la turgencia cutánea es evidente con la pérdida masiva de líquidos mediante el vómito y la diarrea. La depleción marcada de volumen a veces produce pocas manifestaciones clínicas de deshidratación, este estado se puede reconocer por el pulso rápido y débil agudado en la reducción del volumen minuto. El pulso medio en los perros con pancreatitis aguda experimental se incrementa más del 40% en 24 horas y se normaliza en forma gradual dentro de los 8 días. Diarrea (33%); la inflamación del páncreas puede extenderse al intestino y generar diarrea; la liberación de hormonas polipeptídicas, pueden modificar la motilidad entérica o estimular la secreción intestinal para causar enterorrea. Los mediadores de la inflamación tienen un efecto similar. Cuando surge el íleo, éste por sí mismo es motivo de diarrea. El tipo de diarrea más frecuente es una colitis hemorragia necrotizante, se supone que esta asociación está dada porque el colon transversal reside en las adyacencias del páncreas inflamado a veces puede afectar secundariamente con los procesos vasculares e inflamatorios locales en dicha región de la cavidad abdominal (Tams, 1998). Fiebre (33%); las temperaturas rectales pueden aumentar en 38,5 a 39,3 °C en 24 horas y se mantiene por encima de 39°C durante un mínimo de 8 días. La fiebre se desarrolla como resultado de la infección, liberación de pirógenos desde el tejido dañado y el proceso flogístico. La fiebre no necesariamente implica una infección, lo cual explica su persistencia a pesar de emplear antibióticos eficaces. Los datos fueron tomados en un estudio de 70 perros con pancreatitis severa (Hess y col, 1988).

En algunos casos, los síntomas están dominados por las complicaciones sistémicas pudiendo ser evidentes a la exploración física. Dichas complicaciones ocurren por la liberación de enzimas pancreáticas produciendo efectos como edema con formación de pseudoquistes, abscesos, necrosis de células acinares o necrosis de grasa peri pancreática (solamente documentados en perros) (Coleman y Robson, 2005). Estos trastornos han sido reportados en perros con pancreatitis aguda y crónica. Otras complicaciones sistémicas que pueden ocurrir comprenden ictericia, dificultad respiratoria, efusión pleural, trastornos hemorrágicos (coagulación intravascular diseminada) y arritmias cardíacas (por liberación de factor depresor del miocardio), alteraciones metabólicas como hiperlipidemia, hipocalcemia, diabetes, hipoproteinemia, sepsis e incluso la muerte (Ruaux, 2000).

Diagnóstico

El diagnóstico de pancreatitis es complicado por la falta de un rápido, sensible y específico test; por dicho motivo un diagnóstico definitivo requiere una cuidadosa evaluación de la ficha clínica del animal, un buen examen físico, y análisis paraclínicos altamente específicos y sensibles de actividad del páncreas. Muchos tests mínimamente invasivos son usados; sin embargo pocos han mostrado ser clínicamente útiles (Mix y Jones, 2006).

Las pruebas diagnósticas utilizadas en la clínica veterinaria son las siguientes:

Análisis de Laboratorio:

Los resultados del hemograma completo, perfil bioquímico y análisis de orina son inespecíficos, pero deberían conducir a la sospecha de pancreatitis en caninos. En un estudio de 70 perros con pancreatitis severas los resultados de hemograma fueron: neutrofilia con desvío a la izquierda (55%), permaneciendo durante 8 días como mínimo, trombocitopenia (59%), y anemia (29%) (Hess y col, 1998). El hematocrito puede estar aumentado como consecuencia de la deshidratación (Stewart, 1994).

Las anomalías bioquímicas más frecuentes halladas son: aumento de las actividades enzimáticas del hígado ALT, AST, GGT, (ocasionada por isquemia hepática o por exceso de enzimas digestivas transportadas hasta los hepatocitos mediante la circulación portal y linfoductos), hiperbilirrubinemia (se presenta en el 40% de los perros con pancreatitis, los niveles elevados de bilirrubina se explican por los efectos del páncreas tumefacto y edematoso que comprime y obstruye de manera mecánica el colédoco), ictericia (puede ocurrir por lesión de las células del hígado, obstrucción intrahepática y extrahepática del flujo biliar o ambas), azoemia (incremento del nitrógeno ureico sanguíneo y de la creatinina es común y se asocia con deshidratación o, con menos frecuencia, con insuficiencia renal aguda), hipoalbuminemia (por derrame de proteínas hacia los espacios abdominales o pleurales por los exudados inflamatorios) e hiperglucemia es común como resultado de la hiperglucagonemia. Algunos perros se tornan diabéticos después de recuperarse de un episodio agudo de pancreatitis (Ettinger y Feldman, 2007).

A menudo se observan anomalías electrolíticas, tales como hipocalcemia, generalmente secundaria a hipoalbuminemia, aunque puede ser leve o moderada y raramente se asocia a signos clínicos de tetania. La hipocalcemia también puede deberse al depósito de calcio como detergente después de una generación excesiva de ácidos grasos por la descomposición de las grasas. Hipercolesterolemia y hipertrigliceridemia son frecuentes. La hiperlipidemia suele ser evidente macroscópicamente aun cuando no se hayan ingeridos alimentos recientes, esto puede impedir la determinación exacta de algunos valores bioquímicos séricos (Ettinger y Feldman, 2007).

Marcadores Séricos

Amilasa y Lipasa séricas

Tradicionalmente se recomendaba el uso de la Amilasa y Lipasa en el suero como datos de inflamación del páncreas, aunque se ha demostrado repetidamente su falta de sensibilidad y especificidad; sin lograr demostrar precisión de estas enzimas para el diagnóstico. La actividad de la amilasa se muestra con una sensibilidad de 62,1%, una especificidad de 57,1%, en cambio la sensibilidad de la lipasa es de 73,3% y su especificidad de 55,2% (Steiner, 2003).

Ni la amilasa ni la lipasa son enzimas específicas del páncreas debido a que también son producidas en otros sitios, como el tracto gastrointestinal y el hígado. Muchos tejidos del perro, incluyendo el intestino, riñones y útero, han demostrado tener actividad de la amilasa (Kaneko y col, 1997). Determinando que pueden aumentar en trastornos no pancreáticos incluida la obstrucción intestinal (amilasa) la administración de corticoesteroides (lipasa) y enfermedad renal en ambas enzimas. Los perros con casos confirmados de pancreatitis también puede tener actividad amilasa y lipasa normal, esto puede ser debido al agotamiento de las enzimas, la trombosis de vasos pancreáticos, la presencia de inhibidores, alteraciones en la actividad o una depuración tal vez mayor (Tams, 2003).

Además, la excreción de ambas enzimas es realizada por el riñón, por lo tanto, si nos encontramos ante una disminución de la función renal, va a ocurrir de forma secundaria un aumento de amilasa y lipasa en sangre (Ettinger y Feldman, 2007).

La amilasa sérica basal normal se origina a partir de la mucosa duodenal; durante la pancreatitis la amilasa pancreática ingresa a la circulación sistémica y añade actividad medible al valor basal; Los riñones, participan en la depuración de la amilasa sérica; en consecuencia el aumento de la actividad sérica amilasa es común en la falla renal (Tams, 2003); sin embargo, la cuantificación de la amilasuria no se utiliza para identificar la pancreatitis canina porque tiene muy poca actividad α -amilasa y puede detectarse en orina de los ejemplares sanos o de aquellos con inflamación aguda del páncreas. Luego de una infusión intra – venosa de amilasa marcada en los perros, apenas el 1% se puede recuperar en orina. El hecho de que la amilasa no aparezca en la orina canina es llamativo porque la actividad plasmática normal de la enzima es 10 a 30 veces superior en el perro que en el hombre. La nefrectomía funcional hace que la vida media de la amilasa plasmática casi se triplique, lo cual

sugiere que el riñón es un sitio importante para la degradación de dicha enzima. El tubo entérico podría desempeñar un papel parecido (Strombeck y Guilford, 1995).

En perros con falla renal se ha visto que tienen un aumento de la amilasa en suero de hasta dos veces más que lo normal; en los perros con azotemia es necesario la realización de análisis de laboratorio adicionales para determinar si la hiperamilasemia es el resultado de una pancreatitis aguda, una falla renal o de ambas. El incremento de la amilasa en suero en caninos, es un indicador de daño pancreático, pero el hecho que el aumento de los niveles séricos de amilasa no es específico de pancreatitis aguda, determina 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).

Dada la distribución tisular más limitada de la lipasa es considerada superior a la amilasa para el diagnóstico de pancreatitis en los caninos. En el caso de niveles normales de lipasa en el suero o frente a una hipolipasemia, debería disminuir la sospecha clínica de pancreatitis (Kaneko y col, 1997)

Existen factores extra pancreáticos incluyendo hepatopatías, nefropatías y neoplasias que resultan en aumento de la lipasa. La administración de corticoides puede resultar en un aumento de la lipasa, sin un aumento paralelo amilasa. Por lo tanto ante la sospecha de pancreatitis en un perro que recibe corticoides, los valores de amilasa y lipasa deberían ser determinados, y ambos deben estar aumentados para considerar diagnosticada la enfermedad (Cowell, 2004).

El páncreas es la fuente más importante de lipasemia normal, ya que si se practica una pancreatectomía es probable que se reduzca la actividad en dos tercios (Steiner, 2004).

La pancreatitis promueve un aumento simultáneo de amilasemia y lipasemia, pero el pico de la primera se da después de las 24 horas, en tanto que el máximo de la segunda permanece durante un lapso mínimo de 48 horas. La lipasemia persiste en valores de 2 veces los normales durante un mínimo de 7 a 8 días, momento cuando la amilasemia ha caído hasta concentraciones normales (Kaneko y col, 1997).

Ninguna de estas enzimas son pancreático específicas, en ciertos casos aumentan las dos, una sola o ninguna, por lo tanto su valor normal no descarta la enfermedad; en general el 50% de los pacientes con aumento de la actividad de amilasa, lipasa o ambas no tienen pancreatitis, pero estos estudios deben ser interpretados en función de la anamnesis, el examen físico y otros datos diagnósticos del paciente (Kaneko y col, 1997).

Inmunorreactividad similar a la Tripsina (TLI)

EL análisis de la tripsina inmunoreactiva (TLI) demostró ser un indicador útil de la enfermedad pancreática exócrina. A diferencia de las actividades séricas amilasa y lipasa, la TLI es pancreatoespecífica. (TLI canina y felina fTLI). La TLI consiste en un inmunoanálisis específico de especie que mide el tripsinógeno circulante en animales sanos, y el tripsinógeno y la tripsina derramados del páncreas hacia la sangre en pacientes con la enfermedad. Como el tripsinógeno se origina con exclusividad en el tejido pancreático la TLI representa una medición indirecta de la masa funcional del órgano y una potencial inflamación (Simpson, 1993). Los aumentos en la TLI > a 35 µg/L fueron vinculados con pancreatitis aguda; sin embargo, existe una correlación relativamente baja entre los valores de la TLI y la gravedad de la enfermedad (Cowell, 2004). Debe resaltarse que la vida media de la TLI es más corta (2 a 3 días) comparada con otras enzimas pancreáticas; tiende a incrementarse en el suero mucho antes en el curso de la pancreatitis y luego declina con rapidez. Por lo tanto la medición de la TLI sérica en perros con sospecha de pancreatitis debe efectuarse en el curso temprano del proceso (Tams, 1998).

Inmunorreactividad de la Lipasa Pancreática (PLI)

Es un nuevo inmunoanálisis, el cual permite medir específicamente en suero la inmunorreactividad de la Lipasa Pancreática (PLI).

La concentración sérica de cPTLI es muy específica de la función pancreática exócrina y es un marcador muy útil de inflamación. En un estudio reciente de 11 perros con pancreatitis confirmada mediante biopsia, los 11 tenían concentraciones séricas de cPTLI superiores al límite del intervalo de referencia (2,2 a 102,1 µg/L) y 9 de los 11 (87%) tenían concentraciones muy elevadas (200 µg/L). La cPLI no aumenta en perros con gastritis e insuficiencia renal crónica provocada experimentalmente, tampoco se afecta por la administración de prednisona; por lo tanto, cPTLI es la prueba más sensible y específica de pancreatitis canina disponible actualmente (Ettinger y Feldman, 2007).

Las complicaciones de ésta prueba son que por lo general, el resultado no está disponible inmediatamente, siendo necesarios varios días para tener un resultado, otro inconveniente es que es relativamente costosa. Estos hechos son un problema, si nos encontramos ante un paciente que necesita una terapia con urgencia (Watson, 2004).

Otros procedimientos diferentes

Otros test en el diagnóstico de pancreatitis están siendo evaluados en humanos, perros y gatos, para tratar de mejorar la especificidad, predicción y el pronóstico de la enfermedad; éstas pruebas incluyen la activación intrapancreática del tripsinógeno (TAP) medidos en orina y suero; y el complejo de la tripsina con el inhibidor de la alfa-1-proteinasa en el plasma, dichas pruebas deberían actuar como marcadores específicos de la enfermedad (Steiner, 2003). Sin embargo, en un estudio reciente se descubrió que la concentración de TAP urinaria era muy insensible a pesar de ser muy específica. La concentración plasmática de TAP fue ligeramente más sensible

pero presentó una especificidad inferior al 77%; teniendo en cuenta el costo del ensayo, la disponibilidad limitada de laboratorios que efectúan el análisis y la falta de estabilidad del TAP, este ensayo tiene poca utilidad clínica para el diagnóstico de pancreatitis. Un análisis que se ha desarrollado recientemente de las concentraciones del complejo inhibidor de la tripsina-alfa1-proteinasas en el suero no ha demostrado su utilidad para el diagnóstico de pancreatitis en el perro (Ettinger y Feldman, 2007).

Técnicas de Diagnóstico por Imagen:

Radiografía Abdominal

El páncreas normal, no es visible radiográficamente debido a su pequeño tamaño, por ese motivo el uso de radiografía es poco sensible para pancreatitis dando por lo general en muchos casos falsos negativos (Dennis y col, 2010).

El uso de radiografía como primera elección en pacientes con vómitos y dolor abdominal es justificable ya que su principal interés radica en que permite descartar otros diagnósticos diferenciales en pacientes con signos clínicos de abdomen agudo. Las radiografías simples del abdomen pueden aportar datos que apoyen un diagnóstico. Los hallazgos radiográficos de los perros con pancreatitis comprenden un aumento de la densidad, disminución del contraste (aspecto de vidrio esmerilado) y granularidad en el abdomen craneal derecho, desplazamiento del estómago hacia la izquierda, aumento del ángulo entre el antro pilórico y el duodeno proximal, desplazamiento del duodeno descendente hacia la derecha, presencia de una masa medial al duodeno descendente, un patrón de gas estático o engrosamiento de la pared del duodeno descendente, un patrón de gas estático o desplazamiento caudal del colon transversal, distensión gástrica que indica obstrucción de la salida gástrica (Ettinger y Feldman, 2007). Los estudios de contraste positivo a veces brindan más datos de la enfermedad, pudiendo existir retraso del paso de bario a través del estómago y el duodeno con estriación de la pared duodenal. Otra utilidad en la radiografía de contraste es para identificar con mayor precisión la localización de las densidades anormales descubiertas en las placas simples (Strombeck y Guilford, 1995).

Se ha sugerido que los hallazgos radiológicos en perros son similares en los gatos; en realidad numerosos informes recientes no hallaron muchos de estos signos radiográficos en gatos con pancreatitis; los signos que compartieron fueron disminución del detalle y del contraste en el abdomen craneal, dilatación del intestino delgado (por líquido o gas), hepatomegalia (Akol y col, 1993).

Si la anamnesis y el examen físico señalan la presencia de complicaciones pulmonares; también se indican radiografías de tórax facilitando la detección de fluido pleural, edema, o neumonía asociada con pancreatitis. Desafortunadamente, estos hallazgos son subjetivos y normalmente no hay pruebas radiológicas definitivas para la enfermedad (Tams, 1998).

Ecografía Abdominal

La ecografía fue uno de los primeros métodos que permitió visualizar directamente el páncreas en humanos, y su uso se aplicó rápidamente a los animales. Esta técnica complementa pero no sustituye la radiografía abdominal para el protocolo del abdomen agudo. El uso de ultrasonido para detectar pancreatitis es muy específica cuando se aplican rigurosamente los criterios exactos, ya que en muchos casos no se visualiza, pero equipos ecográficos más modernos han permitido identificarlo con mayor frecuencia en animales asintomáticos (Ettinger y Feldman, 2007).

El estudio ecográfico del páncreas puede realizarse en decúbito dorsal, decúbito ventral, decúbito lateral o en estación. La eliminación del pelo sobre el onceavo o doceavo espacio intercostal derecho o izquierdo facilita los cortes transversales cuando hay una cantidad excesiva de gas intestinal. Las posiciones en decúbito ventral o lateral se utilizan según necesidad para evitar el gas intestinal. Las exploraciones en decúbito ventral o lateral también pueden facilitarse utilizando una mesa de plexiglás con agujeros en la superficie. El acceso se alcanza desde debajo, cosa que favorece la migración hacia arriba del gas intestinal. El transductor de elección para las exploraciones ecográficas en el perro es de 5 ó 7,5 MHz, pero los más grandes pueden necesitar un transductor de 3 MHz (Dennis y col, 2010).

El páncreas normal se localiza mediante la anatomía abdominal que lo rodea, más que por la visualización ecográfica directa. Generalmente es isoecogénico con relación a la grasa circundante. En ocasiones, en perros y gatos aparentemente normales, el páncreas puede verse como una estructura delgada e hipoecogénica dorsal o dorso medial al duodeno descendente, ventral a la vena porta y caudal al estómago (Strombeck y Guilford, 1995).

La pancreatitis no siempre produce suficientes cambios en el páncreas para detectarse ecográficamente. La enfermedad pancreática se diagnostica normalmente por el reconocimiento de un páncreas aumentado o una masa mal definida, se identifican con frecuencia áreas hipoecogénicas multifocales, lesiones parecidas a quistes, regiones hiperecogénicas y patrones mixtos de ecogenicidad. El aspecto exacto varía según la gravedad y la cronicidad. En la pancreatitis aguda, el aspecto ecográfico es debido al edema, la hemorragia o la necrosis. El detalle de alrededor de la región pancreática puede estar reducido debido a la mala visualización de las interfaces normales de tejido. La hiperecogenicidad del parénquima pancreático indica por si misma fibrosis pancreática y puede observarse en casos de pancreatitis crónica (Dennis y col, 2010).

Ciertas patologías como neoplasias, ganglios hiperplásicos, edema por hipertensión portal e hipoalbuminemia pueden estar asociadas con hallazgos ecográficos similares y estas alteraciones pueden ser difíciles de diferenciar en muchos casos (Hecht y Henry, 2007).

Una ventaja en el uso de la ultrasonografía es usar aspiración con aguja fina eco guiada (AAF) pudiendo ser útil para el diagnóstico de pancreatitis y de algunas de sus complicaciones (pseudoquistes pancreáticos y abscesos) (Steiner y Xenoulis, 2009).

Tomografía Computada

La tomografía computada (TC) es la modalidad más útil para visualizar el páncreas e identificar la necrosis pancreática en pacientes humanos; pero las consideraciones económicas y el tamaño más pequeño del páncreas limitan la utilidad en perros y gatos, a su vez ésta tecnología no se ha estudiado sistemáticamente (Maddison, 2008). En un estudio reciente en el que se evaluaba la utilidad clínica de la tomografía computada con contraste en los gatos con pancreatitis, se constató que esta modalidad es menos sensible que la ecografía abdominal (Ettinger y Feldman, 2007).

Histopatología

Un diagnóstico definitivo de pancreatitis puede realizarse solo por examen histopatológico del páncreas; además es el único método que puede diferenciar pancreatitis aguda de la crónica. Es un método invasivo y menos cómodo para el paciente (Xenoulis y col, 2008). Las alteraciones histológicas en la pancreatitis aguda canina incluyen: edema, necrosis de parénquima y tejido adiposo, vasos sanguíneos, nervios y estroma, trombosis vascular e infiltración celular inflamatoria. El tejido acinar sufre necrosis coagulativa en focos minúsculos infiltrando las células inflamatorias formando una horquilla entre el tejido normal y el necrosado. La necrosis crea baches que son ocupados por el colapso del parénquima vecino. Dentro de los 8 días, el patrón histopatológico está dominado por una pancreatitis aguda exudativa acompañada por atrofia y fibrosis pancreática. Cuando se extiende la necrosis, los tabiques interlobulillares se encuentran edematosos con profusa exudación fibrinosa e infiltración de células inflamatorias, en especial neutrófilos (Strombeck y Guilford, 1995). La inflamación y la fibrosis deforman y obstruyen los conductos pancreáticos; las áreas del páncreas alejadas de las regiones afectadas exhiben reacciones más leves con poca necrosis, grados variables de edema, dilatación ductal y fibrosis inter e intralobulillar (Strombeck y Guilford, 1995).

En la pancreatitis crónica, se muestra un páncreas con fibrosis extensa con solo islotes de células acinares a las 3 semanas; a las 12 semanas apenas persisten algunos restos acinares. La oclusión fibrosa de los conductos produce dilatación ductal. Más tarde se forman pseudoquistes grandes con paredes fibrosas gruesas. Dentro del tejido fibroso se encuentran esparcidas cavidades con histiocitos, neutrófilos y detritos (Steiner, 2004).

En un estudio reciente, menos del 10% de los perros enfermos mostraron datos anatómicos macroscópicos de pancreatitis. Además, el examen histológico suele revelar que la distribución de la pancreatitis es desigual y localizada. Por tanto, aunque la presencia de inflamación, necrosis o ambas pueda considerarse una prueba definitiva, la falta de hallazgos (aún cuando se hayan efectuado varias biopsias) no excluye definitivamente la enfermedad (Mix y Jones, 2006).

Biopsia

La biopsia pancreática se indica para identificar o confirmar una pancreatitis. Es de utilidad cuando la sintomatología persiste y los resultados de laboratorio son inespecíficos. También es necesaria para identificar lesiones en un páncreas de aspecto macroscópico normal. El páncreas se puede muestrear sin desencadenar una pancreatitis, aunque muchos temen tal complicación (Strombeck y Guilford, 1995).

Las áreas de necrosis pancreáticas son de color amarillo grisáceo, normalmente es rosa grisácea. La digestión y licuefacción del tejido pancreático normal conduce a la formación de espacios quísticos ocupados con un líquido sanguinolento y a veces pus. La necrosis grasa puede verse en sitios extra abdominales como el mediastino ventral; su origen serían las enzimas transportadas por la linfa. La biopsia es altamente específica, pero la sensibilidad es pobre debido a que la pancreatitis puede estar localizada en pequeñas regiones del páncreas y de distribución desigual (Strombeck y Guilford, 1995).

La biopsia mediante punción – aspiración con aguja fina puede realizarse mediante abordaje percutáneo con guía ecográfica o bien durante una laparotomía considerándose relativamente segura, generalmente puede ser realizado sin anestesia. En ningún estudio se ha evaluado la precisión general de esta herramienta para el diagnóstico; pero como ocurre para la histopatología, pueden pasar desapercibidas lesiones muy localizadas. Los resultados negativos no bastan para descartar la enfermedad (Vanenkevort y col, 1999).

La citología mediante aspiración con aguja fina también puede resultar útil para diferenciar una neoplasia, necrosis, sepsis o inflamación que esté afectando el páncreas (Steiner y Xenoulis, 2009).

Tratamiento

La terapia de la pancreatitis no ha avanzado mucho por la falta de entendimiento de su patogénesis compleja; depende de la severidad de la enfermedad, etiología, complicaciones locales o sistémicas determinada por el avance en distintos órganos del organismo descritas en un sistema de score de lesiones (Tabla 2). Por dichos motivos, el objetivo del tratamiento es hacer que el páncreas descanse, investigar los posibles factores etiológicos o de riesgo, proporcionar cuidados de apoyo y controlar las complicaciones según aparezcan con el fin de dar tiempo a que la inflamación pancreática remita, por lo tanto, el tratamiento debe ser especializado para cada paciente en particular (Stewart, 1994).

Nutrición

Control de la excreción pancreática. La visualización del alimento, la distensión gástrica y la presencia de alimento y jugo gástrico en el duodeno provocan

estipulación de la excreción pancreática, perpetuando así la autodigestión y daño del parénquima, debido a esto es necesario restringir la ingestión oral durante 3 – 4 días, o hasta que cesen los síntomas, normalmente es necesario. La comida, especialmente rica en grasas y proteínas, estimulan la secreción pancreática a través de la liberación de la colecistocinina (CCK). A su vez, manteniendo el estómago vacío previene la secreción de gastrina; siendo otro promotor de la secreción pancreática (Tams, 2003).

La ingestión oral solo debe limitarse en los pacientes que no presentan vómitos (Zoran, 2006). Para los que vomitan deben utilizarse antieméticos. Una vez que han cesado los vómitos en un lapso mayor a 24 – 48 horas, ofrecer pequeñas cantidades de agua por boca. Si se tolera el agua, reintroducir gradual y paulatinamente la comida, usando inicialmente una dieta de hidratos de carbono (ejemplo: arroz, pasta) limitada en grasas y proteínas para minimizar la estimulación del páncreas (Birchard y col, 2002). Esta alimentación debe ser de elevado valor biológico y los niveles no deben superar las demandas mínimas. El queso cottage o la carne magra se añaden a la dieta; con el tiempo se pueden ofrecer productos comerciales (Zoran, 2006).

Si estamos ante una pancreatitis leve, el pronóstico es bueno, pero el manejo dietético a largo plazo es esencial para prevenir la recurrencia. Los perros que sufren accesos recurrentes crónicos de pancreatitis o aquellos que padecen hiperlipoproteinemia primaria deberían recibir una dieta restringida en grasas (Tams, 1998).

Las investigaciones más recientes en el hombre y en perros sugieren que los pacientes pueden beneficiarse de un soporte nutricional temprano, sucediendo lo mismo en el gato (para prevenir el desarrollo de lipidosis). En el caso que se restrinja la ingestión por más de cinco días o el paciente pierda más del 10% de su peso corporal, una alternativa en la alimentación debe ser buscada (Stewart, 1994); además el paciente corre riesgo de desarrollar inmunodepresión, retraso en cicatrización de heridas, aumento de multiplicación bacteriana y sepsis (Whittemore y Campbell, 2005).

El soporte nutricional puede ser realizado mediante la nutrición parenteral total (NPT) o nutrición enteral (NE), la cual no afecta la secreción pancreática. En cuanto a la nutrición enteral, pueden utilizarse una variedad de tubos de alimentación. Sondas naso gástricas (NG) o nasoesofágicas (Ne) pueden ser puestas fácilmente usando anestesia local. Son útiles ya que suministran una nutrición microenteral manteniendo el enterocito saludable y decreciendo la traslocación bacteriana; dado el pequeño diámetro de los tubos, se ha limitado su uso en los gatos (Whittemore y Campbell, 2005).

Los tubos de esofagostomía son usados primariamente para alimentar gatos. También se necesita de anestesia para que el tubo quede en condiciones cómodas para el paciente; sin embargo existen ciertas complicaciones a tener en cuenta en la colocación del tubo, puede conducir a peritonitis y reducción de la motilidad intestinal craneal asociado con pancreatitis. Antes de la colocación del tubo, se debería medir a nivel de la novena costilla, determinando su localización ideal; una vez determinada la colocación es importante confirmar que el tubo no se extiende más allá del esfínter esofágico inferior (Watson, 2004). Las sondas de gastrostomía pueden ser puestas por endoscopia percutánea utilizando anestesia; éstos tubos son útiles alimentando gatos y pueden ser utilizados en la aspiración del contenido gástrico en perros y gatos

(Whittemore y Campbell, 2005). Tubos de yeyunostomía son útiles para alimentar perros hospitalizados ya que la estrategia de este método es que la alimentación es distal a la zona de liberación de la CCK, sin hacer uso de la estimulación pancreática (Whittemore y Campbell, 2005).

Fluido terapia

Reemplazo del volumen del líquido por vía endovenosa son el pilar de una terapia para la enfermedad. Inicialmente los fluidos deben corregir la deshidratación durante 12 a 24 horas, se administra una solución equilibrada de electrolitos (por ejemplo Ringer Lactato). En caso de shock, administrar hasta 85 ml/kg IV en la primera hora. Para proporcionar rehidratación y mantenimiento, administrar 60 ml/kg/24 horas más el déficit y las pérdidas adicionales. (Birchard y col, 2002).

Las decisiones para la fluido terapia se basan en la información derivada de la anamnesis y examen físico. La medición de la tensión arterial, presión venosa central, gases sanguíneos y electrolitos plasmáticos permiten la selección de una solución para satisfacer los requerimientos específicos de la dosis a infundir (Strombeck y Guilford, 1995).

Tener en cuenta la posibilidad de realizar una transfusión de plasma o de sangre completa (10 – 20 ml/kg) para el mantenimiento de la normoalbuminemia y de la presión oncótica del plasma en pacientes hipoproteinémicos (cuando la albúmina sérica es menor a 2,0 g/dl). Esto estimula la micro circulación pancreática y reduce el edema pancreático ayudando a prevenir la insuficiencia renal, edema pulmonar y el derrame pleural. Suplementar con potasio añadiendo 20 – 30 mEq KCL / L al líquido de mantenimiento vigilando frecuentemente el potasio sérico. En caso de usar glucocorticoides, hacerlo solo en pacientes que presenten shock y solo a corto plazo (Birchard y col, 2002).

Analgésicos

El uso de analgésicos es indispensable en pacientes con pancreatitis, ya que muchas veces el dolor puede ser leve, muy evidente o estar enmascarado. El descanso y el confinamiento ayudan a reducir el dolor. Existen un número de nuevas opciones para garantizar una efectiva analgesia (Tams, 1998).

Se pueden usar narcóticos para aliviar el dolor, pero con cautela porque deprimen los centros del SNC que controlan la circulación, lo cual agrava el choque. En los perros normales, la morfina no altera la amilasemia o lipasemia. Los narcóticos no demostraron aumentar el daño en el páncreas inflamado, además inhiben la secreción pancreática, siendo una meta deseada (Newman y col, 2004). La meperidina es un agonista opioide efectivo por la ruta IM en dosis de 1 a 4 mg/kg cada 1 a 4 horas en perros. Como alternativa, la droga agonista – antagonista butorfanol puede utilizarse en animales con dolor graduado como leve a moderado. La administración de butorfanol, produce sedación en la mayoría de los perros y gatos deprimidos; las dosis recomendadas son de 0,2 a 1 mg/kg vía IM, IV o SC (perros) y de 0,1 a 0,4 mg/kg por las mismas rutas (gatos) administrada cada 1 a 4 horas, según la respuesta del caso individual (Tams, 1998). Se puede usar tramadol en una dosis de 4mg/kg vía oral cada 12 horas. Parches de fentanilos transdérmicos

son una buena forma de suministrar analgesia en caninos (50 µg/h se colocan en una zona de piel depilada y limpia en un paciente de 10 – 20 kg), pero debe considerarse que no alcanzan sus niveles efectivos en plasma hasta 12 o 24 horas después de ser aplicados, por eso debe administrarse otro analgésico en corto plazo (Strombeck y Guilford, 1995). A pesar de la adecuada analgesia que brindan los opioides, deben tenerse en cuenta los efectos secundarios asociados a su administración, incluyendo vómitos, constipación y íleo (Shukla, 2010).

Lidocaína es una nueva opción para el uso del dolor, puede ayudar previniendo el daño en la reperfusión asociado con pancreatitis y puede mejorar de forma indirecta la motilidad gastrointestinal disminuyendo el dolor abdominal. Lidocaína no provee completa analgesia cuando se usa sola, generalmente se usa combinada con opioides o ketamina. La dosis recomendada para lidocaína es de 20 a 30 µg/kg y ketamina 2 a 5 µg/kg. Otra medida para aliviar el dolor es la acupuntura y a su vez refuerza la función inmunológica (Whittemore y Campbell, 2005).

Antibióticos

Una práctica común consiste en administrar antibióticos a los perros con pancreatitis, especialmente cuando hay cambios tóxicos evidentes en el hemograma o el paciente está febril (Ettinger y Feldman, 2007). La bacteriemia se documentó en animales con pancreatitis experimental; los organismos entéricos son responsables, lo cual justifica el uso de antibióticos eficaces contra bacterias que invaden el canal digestivo. Dichas bacterias, pueden multiplicarse en áreas de tejido necrótico o desvitalizado causando abscesos. La invasión de aerobios cursa con elevadas tasa de mortalidad y la invasión de anaerobios causa los abscesos. Por eso, el tratamiento se dirige a ambos tipos de organismos, con penicilinas como más eficaces contra anaerobios y gentamicina contra aerobios. El tratamiento debe ser dirigido contra cada tipo de bacteria potencialmente invasora del intestino (Whittemore y Campbell 2005).

Para prevenir la sepsis bacteriana se puede administrar ampicilina a dosis de 20 mg/kg cada 8 horas IM o cefalosporinas (ejemplo: cefalotina, cefazolina) en dosis de 20 mg/kg cada 6 a 8 horas IV. Si aparece o se sospecha de sepsis o peritonitis, añadir gentamicina (2 mg/kg cada 8 horas SC o IM) o amikacina (5 mg/kg cada 8 horas IM o IV). Sin embargo, si se presenta insuficiencia renal, ajustar la dosis de aminoglucósidos o elegir un antibiótico alternativo (Birchard y col, 2002).

Antieméticos

El vómito por lo usual remite con fluido terapia y restricción de la ingesta oral. Si los episodios de emesis continúan, pueden administrarse antieméticos de acción central. Clopromazina o proclomazina pueden administrarse en dosis de 0,25 a 0,5 mg/kg vía SC o IM. Estas drogas son eficaces en el control de malestar relacionado con la náusea y pueden ayudar al descanso del paciente. Los anti colinérgicos promueven íleo y no inhiben las secreciones pancreáticas

en gran medida, por eso, las drogas anti colinérgicas no están indicadas en el tratamiento para la pancreatitis (Tams, 1998). Los antagonistas dopaminérgicos como la metoclopramida 0.2-0.5 mg/kg I.M, S.C, u V.O o 1-2 mg/kg I.V cada 24 horas. Otros antieméticos que se pueden utilizar son: Ondansetron; es un antagonista de los receptores 5-HT₃ y la dosis indicada es de 0,1 a 0,2 mg/kg IV lenta cada 6 a 12 horas. Maropitan, es un nuevo antiemético que actúa como inhibidor de los receptores NK1 y su dosis es de 0.5 a 1.0 mg/kg cada 24 horas S.C (Whittemore y Campbell, 2005).

Terapia complementaria

Según resultados de un estudio experimental en los perros, el lavado peritoneal puede ser de valor en el tratamiento de la inflamación pancreática. Más perros sobrevivieron cuando se lavaron con una solución electrolítica balanceada que cuando se trataron sólo con solución salina IV. La diferencia fue atribuida a la eliminación de las enzimas pancreáticas destructivas del abdomen en el grupo lavado. El lavado peritoneal se indica en los pacientes con peritonitis séptica, pero su valor es dudoso en el tratamiento de la peritonitis química resultante de la pancreatitis. El lavado peritoneal, puede ser una terapia valiosa para la falla renal acompañada con pancreatitis; las técnicas y soluciones son idénticas para ambos métodos (Newman y col, 2004).

El uso de antiácidos, bloqueando los receptores H₂ tales como la famotidina y ranitidina o inhibiendo la bomba de protones como el omeprazol, son utilizados en pacientes con ulceración o esofagitis, por vía parenteral. Hoy en día se puede usar por vía parenteral el pantoprazole en dosis de 0,7 a 1 mg/kg IV cada 24 horas (Whittemore y Campbell, 2005).

No se ha demostrado la eficiencia de los intentos para que el páncreas descanse utilizando inhibidores directos de la secreción como atropina, acetazolamida, glucagón calcitonina y somatostatina o sus análogos. Los últimos datos han indicado que la somatostatina incluso puede tener efectos perjudiciales en la pancreatitis experimental y no puede recomendarse su uso. En otro estudio reciente se observó el uso de selenito de sodio como antioxidante produciendo disminución significativa en la mortalidad de los perros enfermos, sin embargo fue un estudio no controlado (Ettinger y Feldman, 2007).

En algunos estudios, se han indicado que suplementos orales de enzimas pancreáticas disminuyen el dolor abdominal y el malestar que acompaña la pancreatitis crónica en los seres humanos, aunque es controvertida la suplementación oral de las enzimas, pero puede acompañarse de un período de prueba en perros con signos crónicos de dolor abdominal y anorexia (Ettinger y Feldman, 2007).

La decisión de operar a un animal con pancreatitis es muy difícil porque tales pacientes conllevan riesgos anestésicos y quirúrgicos. El procedimiento quirúrgico puede causar que el estado global de animal empeore. Considerar

todas las opciones y discutir el pronóstico y las complicaciones potenciales con el propietario antes de la cirugía (Birchard y col, 2002).

Las indicaciones para el tratamiento quirúrgico son, ausencia de respuesta apropiada al tratamiento médico, presencia de absceso pancreático, ictericia grave debida a obstrucción biliar extrahepática, pancreatitis grave y peritonitis séptica (Birchard y col, 2002).

Debido a las diferencias anatómicas de los conductos biliar y pancreático en humanos y caninos, no hay indicaciones para usar estos procedimientos en un perro que padece pancreatitis recurrente (Xenoulis y col, 2008).

En resumen, en la actualidad la pancreatitis aguda se trata en forma médica y los procedimientos quirúrgicos para extraer tejido pancreático enfermo de los animales debe considerarse experimentales (Strombeck y Guilford, 1995).

Cuadro II. Práctico sistema de score para evaluar la pancreatitis en perros.

Grado de Enfermedad	Score*	Pronóstico	Sintomatología y Terapia
Suave	0	Excelente	A menudo se resuelve espontáneamente. Recuperación no es complicada. Manejo como paciente no hospitalizado si el grado de hidratación es bueno. Fluidos intravenosos pueden ser dados si es necesario. Lo único que se requiere es descanso pancreático y analgésicos.
Moderado	1	Bueno	Usualmente deshidratado, el sistema renal a menudo se encuentra comprometido. Tratamiento con cristaloides. Nada por boca hasta que cesen los vómitos y analgesia. Recuperación es usualmente sin complicaciones si se instala una buena fluído terapia. Si hay anorexia por más de dos días considerar soporte nutricional adicional.
	2	Bueno a Malo	Paciente deshidratado, hipovolémico, leucocitosis con neutrofilia a la izquierda. Los animales usualmente se recuperan con una intensa terapia. Administrar cristaloides vía intravenosa seguido de coloides con o sin plasma en muchos casos. Monitorear la salida de orina, función renal y auscultar los pulmones. Controlar el dolor y considerar soporte nutricional especial. Monitorear el status de coagulación cuidadosamente e intervenir al principio con plasma congelado y heparina.

Severo	3	Malo	Se requiere una terapia extensa y soporte de vida con constante monitorización. Tratamiento quirúrgico, lavados peritoneales, soporte ventilatorio son necesarios. Monitorizar presión venosa central y un alto volumen de fluido terapia es usualmente requerido. Alimentación yeyunal o parenteral es requerida. Muchos pacientes mueren y la eutanasia debe ser considerada.
	4	Grave	

From Ruaux and Atwell (1998) and Ruaux (2000). * El score de severidad es evaluado basado en el número de órganos aparte del páncreas que muestra evidencia de falla o compromiso en una presentación inicial.

Pronóstico

La pancreatitis es una enfermedad que amenaza la vida del animal y que presenta frecuentemente un curso prolongado e impredecible cuya variedad varía notablemente (Ettinger y Feldman, 2007). Sin embargo, la mayoría de los casos de pancreatitis leve o moderada son auto-limitantes y rara vez surgen complicaciones. Con un manejo dietético adecuado y buen cumplimiento del propietario, el pronóstico es razonablemente bueno (Tams, 1998).

El resultado de la pancreatitis grave es en extremo variable e impredecible, pero el pronóstico global resulta reservado. La presencia de falla renal, coagulopatía, arritmias cardíacas o aflicción respiratoria es un indicador de pronóstico negativo y en tales casos la terapia instaurada con frecuencia es infructuosa (Tams, 1998).

Pancreatitis Felina

Considerada antes como poco frecuente, la pancreatitis felina ha surgido recientemente como una enfermedad común e importante desde el punto de vista clínico en los gatos. Es con gran diferencia el trastorno más frecuente del páncreas exócrino en el gato y se cree que induce una morbilidad y mortalidad significativas si no se controla de manera adecuada. Pese a esto, se sabe poco sobre la etiología y la fisiopatología de esta enfermedad, su diagnóstico sigue

siendo un reto y su tratamiento consiste fundamentalmente en medidas de apoyo (Steiner y Xenoulis, 2009).

La clasificación de la pancreatitis felina es análoga a la de la pancreatitis canina (Ettinger y Feldman, 2007). A pesar de esto, la pancreatitis crónica es más frecuente que la pancreatitis aguda en gatos y representa entre el 65% y el 89% de todos los casos de pancreatitis. En cambio la forma aguda, representa del 9% al 33% de los casos, en tanto que se han comunicado evidencias simultáneas de pancreatitis aguda y crónica en el mismo páncreas en el 10% al 44% de los casos (Steiner y Xenoulis, 2009). Los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan la enfermedad clínica en gatos, son los mismos que en el perro al igual que los mecanismos protectores que normalmente protegen al páncreas (Ettinger y Feldman, 2007).

Fisiopatología

En un páncreas normal existen barreras protectoras que garantizan que no se activen las enzimas pancreáticas hasta que alcanzan el lumen intestinal, de esta manera se garantiza que no ocurra daño en el páncreas. Con independencia de la etiología, parece haber una patogénesis común para la mayoría de los casos de pancreatitis en gatos. Los acontecimientos iniciales tienen lugar en las células acinares y parecen estar relacionados con alteraciones en la concentración citosólica de calcio ionizado libre ($[Ca^{2+}]_i$). Diversos estímulos nocivos pueden provocar la alteración de la señalización dependiente de la ($[Ca^{2+}]_i$) normal, lo que induce una disminución de la secreción pancreática. Como consecuencia, los gránulos de zimógeno, que contienen las enzimas pancreáticas inactivas, se acumulan en las células acinares y acaban fusionándose con los lisosomas. Esto provoca la activación prematura de los zimógenos por las enzimas lisosómicas y el bajo pH lisosomal (Steiner y Xenoulis, 2009). Una vez activadas, estas enzimas (tripsina, fosfolipasa, colagenasa y elastasa) y los mediadores de inflamación (calicreina, bradiquininas, cininas, radicales libres, complemento y tromboplastinas) son liberados en el tejido y vasos sanguíneos, iniciando el proceso de auto-digestión, inflamación y hemorragia, lo que contribuye posiblemente a que ocurran efectos sistémicos importantes (Steiner y Xenoulis, 2009). Los efectos sistémicos de la enfermedad, se deben fundamentalmente a la secreción de citoquinas y otros mediadores de la inflamación como macrófagos y neutrófilos que invaden el páncreas (Zoran, 2006).

Etiología

El conocimiento acerca de la etiología de la pancreatitis en gatos es escaso, al contrario que en los seres humanos, en los cuales es posible identificar una causa en más del 90% de los pacientes diagnosticados, en la gran mayoría de los gatos con esta enfermedad no es posible identificar una causa subyacente y en estos pacientes se considera idiopática (Steiner, 2004). Sin embargo, existen muchos factores de riesgo tales como obesidad y dietas ricas en grasas, al igual que en perros, pero solo existen indicios de que puedan estar

asociados en el gato. Agentes farmacológicos y agentes infecciosos, entre otros también fueron vinculados en la etiología (Xenoulis y col, 2008).

A continuación, se resumen los factores que se han asociado con pancreatitis en gatos, pero, para muchos de esos factores, no se ha establecido una relación de causa y efecto. En diversos estudios se ha demostrado una asociación entre la pancreatitis, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y enfermedades biliares (por ejemplo, colangitis), esto puede estar relacionado con la distribución anatómica de los conductos biliares y pancreáticos que se unen y por lo general tienen una apertura común dentro del duodeno de los gatos (Birchard y col, 2002). La relación que existe entre estos tres desórdenes se la conoce con el nombre de triaditis. En estudios recientes, el 64% de los pacientes presentaron colangitis y un 39% enfermedad intestinal inflamatoria, estos gatos fueron confirmados histológicamente mediante biopsia. Sin embargo, sigue sin estar claro qué enfermedad ocurre primero y si existen relaciones de causa y efecto entre ellas (Steiner y Xenoulis, 2009).

Se ha demostrado, o sospechado, que diversos agentes parasitarios como *Toxoplasma gondii* y el trematodo hepático *Amphimerus pseudofelineus*, y microorganismos infecciosos como el virus de la panleucopenia y el de la peritonitis infecciosa felina están asociados en ocasiones con pancreatitis felina pero ninguno se ha establecido como una causa común en gatos (MacLachlan y col, 2000). Recientemente ha sido relacionada con una sepa altamente virulenta de un calicivirus felino (Xenoulis y col, 2008).

Los fármacos son una causa importante de pancreatitis en pacientes humanos. Sin embargo, en los gatos todavía no se ha confirmado una relación, aunque es probable que suceda. El envenenamiento con organofosforados es una etiología potencial de pancreatitis aguda felina (Ettinger y Feldman, 2007).

Otras causas comunicadas de pancreatitis felina, en un número reducido de gatos son traumatismos romos de la cavidad abdominal por atropellos de vehículos, caídas desde grandes alturas, intervenciones quirúrgicas, tumores de páncreas, obstrucción de conductos pancreáticos (por ejemplo: duodenitis, edema, espasmos, cálculos, neoplasias, migración intestinal anómala de parásitos), hipercalcemia aguda y isquemia secundaria a hipotensión durante la anestesia (Whittemore y Campbell, 2005).

Signos Clínicos

No parece que exista predilección etaria, racial o sexual, sin embargo, en algunas publicaciones parece que los gatos de más edad (8 a 14 años), están sobrerrepresentados. El primer estudio retrospectivo de pancreatitis felina halló que los gatos Siameses tienen mayor riesgo de sufrir la enfermedad (Hills y Van Winkle, 1993). Un estudio más reciente sugiere que la mayoría de los casos de pancreatitis corresponden a la raza de persas y gatos domésticos pelicitos (Kimmel y col, 2001).

Los gatos con pancreatitis aguda o crónica pueden presentarse con un amplio abanico de signos clínicos y la gravedad de la pancreatitis puede variar desde

clínicamente indetectable, hasta shock cardiovascular y fallo multiorgánico. Las dos formas no pueden distinguirse desde el punto de vista clínico (Steiner y Williams, 1999). Se cree que los casos leves de pancreatitis permanecen a menudo subclínicos o están asociados únicamente a signos clínicos leves. Gatos con pancreatitis severa, presentan menos signos específicos que los perros. En un estudio de 40 gatos con pancreatitis severa presentaron letargia (100%), anorexia (97%), deshidratación (92%), taquipnea (74%), hipotermia (68%), ictericia (64%), taquicardia (48%), vómitos (35%), dolor abdominal (25%), masa abdominal palpable (23%), disnea (20%), ataxia (15%), diarrea (15%) y fiebre (7%) (Hill y Van Winkle, 1993). También se hallaron signos clínicos tales como pérdida peso, alopecias, polifagia como consecuencia de otras enfermedades asociadas como diabetes mellitus y insuficiencia pancreática exócrina (Xenoulis y col, 2008). Cuando se trata de una pancreatitis severa, pueden aparecer complicaciones sistémicas importantes al igual que en el perro, como coagulación intravascular diseminada, shock cardiovascular y fallo multiorgánico (Steiner y Xenoulis, 2009).

Diagnóstico

A pesar de los avances en las técnicas diagnósticas utilizadas, llegar a un diagnóstico definitivo continúa siendo un reto en muchos casos. La historia y signos clínicos de la pancreatitis son inespecíficos y comunes a varias enfermedades gastrointestinales y metabólicas; por eso se recomienda realizar varias pruebas para descartar otras enfermedades (Ettinger y Feldman, 2007).

Cabe destacar que en gatos con pancreatitis aguda y crónica experimental, se observaron modificaciones histopatológicas similares a las detalladas en los caninos (Strombeck y Guilford, 1995).

Análisis de Laboratorio:

Los resultados del hemograma completo, el perfil bioquímico y el análisis de orina son inespecíficos en los gatos con pancreatitis, y en muchos casos con una pancreatitis leve, los valores pueden estar dentro de los límites normales. El uso de estas pruebas sirven para descartar otros diagnósticos y evaluar la salud del paciente (Steiner y Xenoulis, 2009).

En el hemograma podemos encontrar resultados de leucocitosis o leucopenia, así como anemia regenerativa o no regenerativa leve o hemoconcentración. En algunas oportunidades, se encuentra una neutrofilia con desvío a la izquierda (Xenoulis y col, 2008).

El análisis de orina suele revelar una elevada densidad urinaria secundaria a una deshidratación. Sin embargo, en casos severos de insuficiencia renal aguda, la densidad urinaria puede disminuir un poco (Steiner, 2003).

Las anomalías bioquímicas más frecuentes son el aumento de las actividades enzimáticas del hígado e hiperbilirrubinemia (que suele ser un reflejo de enfermedad hepática concurrente), azotemia, hipercolesterolemia,

hipoalbuminemia e hiperglucemia; esta última puede ser transitoria o permanente, cuando es permanente puede reflejar una diabetes mellitus (Steiner y Williams, 1999).

A menudo se observan anomalías electrolíticas, siendo la hipocalcemia y la hipopotasemia en los casos más severos (Xenoulis y col, 2008).

La hipocalcemia (calcio total e ionizado sérico) puede aparecer por varios mecanismos; por ejemplo: trastornos ácido/básicos, saponificación de la grasa peripancreática, y/o resistencia a la paratohormona. Sea cual sea el mecanismo, la hipocalcemia parece conferir un peor pronóstico en gatos; se ha descrito una mayor morbilidad y mortalidad en asociación con hipocalcemia en un reciente estudio de pancreatitis felina. Este hallazgo sugiere que los gatos deben monitorizarse de forma cuidadosa en lo que se refiere al desarrollo de hipocalcemia (Simpson y col, 1994). También se han documentados casos de hipocobalaminemia en algunos gatos con pancreatitis, posiblemente por una enfermedad intestinal simultánea (Steiner y Xenoulis, 2009).

Marcadores Séricos

Amilasa y Lipasa séricas

Las actividades de estas enzimas se emplean como rutina en el diagnóstico de la pancreatitis. No obstante, estas enzimas tienen origen en distintos lugares incluyendo mucosa gástrica y intestino delgado. Sumada a la pancreatitis, las elevaciones de la amilasa y lipasa pueden ocurrir en asociación con enfermedad hepática, renal o neoplásica, haciendo, por lo tanto, que su especificidad sea bastante baja (Xenoulis y col, 2008).

El páncreas felino, sintetiza mucho menos amilasa (10% menos) que el páncreas del perro y los niveles se encuentran a menudo, bajo en gatos con pancreatitis confirmada histológicamente. La actividad de la lipasa puede aumentar al inicio de la enfermedad pero puede ser normal en gatos (Tams, 1998).

La pancreatitis experimental en gatos cursa con incremento moderado (2 veces) de la actividad de lipasa sérica. Algunos clínicos sugieren que el diagnóstico diferencial de la pancreatitis felina debería ser considerado si hay un incremento de 2 veces o más de la actividad sérica de amilasa o lipasa o ambas (Steiner y Williams, 1997).

Estas dos enzimas no tienen ningún valor clínico en los gatos y no deben ser utilizadas para el diagnóstico de pancreatitis aguda o crónica en gatos (Cowell, 2004, Xenoulis y col, 2008, Steiner, 2004)

Inmunorreactividad similar a la Tripsina (TLI)

La concentración de inmunorreactividad de tipo tripsina felina sérica (fTLI) es específica de la función pancreática exócrina en ausencia de azoemia, aunque, dependiendo del estudio, y utilizando valores umbrales que permiten una especificidad adecuada de fTLI (ejemplo: 100 µg/l), su sensibilidad para el diagnóstico de la enfermedad en gatos es baja (28% - 33%) (MacLachlan y col,

2000). Se han documentado concentraciones elevadas de fTLI (TLI felina) en gatos sin enfermedad demostrable, pero presentaban otros trastornos gastrointestinales (Enfermedad inflamatoria intestinal o linfoma gastrointestinal) o insuficiencia renal (Steiner y Williams, 1999).

En la actualidad, se considera que la utilidad de fTLI felina es limitada, y se ha cuestionado su especificidad para el diagnóstico de pancreatitis (Steiner y Xenoulis, 2009).

Inmunorreactividad de la Lipasa Pancreática (PLI)

La lipasa pancreática inmunoreactiva, (fPLI) es la prueba que se considera más precisa para el diagnóstico de esta patología en felinos, en contraposición con la fTLI. Permite medir de manera específica la concentración sérica de lipasa pancreática felina. Ésta es la principal ventaja de la prueba con respecto a las tradicionales; las cuáles miden de manera indiscriminada la actividad de la lipasa de cualquier origen (pancreático, gástrico, duodenal), por lo tanto tienen baja especificidad para la enfermedad pancreática en comparación con la PLI (Saunders y col, 2002).y, por lo consiguiente, la PLI es específica para la enfermedad pancreática exócrina (Steiner y Xenoulis, 2009).

Recientemente, se ha desarrollado un ensayo de inmunorreactividad de lipasa pancreática felina sérica (fPLI) siendo más sensible (67%) y específica (97%) para el diagnóstico de pancreatitis felina que fTLI (28% - 33%) y la ecografía abdominal (11% - 67%) (Zoran, 2006).

En un grupo de gatos con pancreatitis inducida experimentalmente, las concentraciones de fTLI y fPLI séricas aumentaron al principio, pero la cifra sérica de fPLI se mantuvo elevada mucho más tiempo que la de fTLI, permaneció elevada después de un evento de pancreatitis durante 7 – 10 días, en la actualidad parece que la concentración sérica de fPLI es la prueba más sensible para el diagnóstico de pancreatitis felina (Steiner y Xenoulis, 2009).

Técnicas de Diagnóstico por Imagen

Radiografía Abdominal

Las radiografías abdominales tienen una utilidad limitada en el diagnóstico de pancreatitis. Su principal interés es que permite descartar otros diagnósticos diferenciales en pacientes con signos clínicos similares. La radiografía abdominal carece de sensibilidad y en la mayoría de los casos de pancreatitis felina son normales, en el caso de que sean anormales, son inespecíficos y pueden estar asociados a otras enfermedades sistémicas o enfermedades de órganos abdominales; por tanto, no es posible establecer un diagnóstico definitivo, no es recomendado descartar una pancreatitis en función únicamente de la radiografía (Xenoulis y col, 2008).

Los posibles hallazgos radiográficos en gatos con pancreatitis son la disminución del detalle y del contraste en el abdomen craneal, dilatación del intestino delgado (por líquido o gas), hepatomegalia y presencia de una masa

abdominal en posición craneal. Si estamos ante un caso de pancreatitis aguda podemos encontrar efusión pleural y acumulación de líquidos en los pulmones observándose en una placa simple de tórax (Steiner y Xenoulis, 2009).

Ecografía Abdominal

La pancreatitis no siempre produce suficientes cambios en el páncreas para detectarse ecográficamente. Esto es especialmente cierto en gatos. Sin embargo, es más útil que la radiografía. La sensibilidad de la ecografía abdominal es generalmente baja (11% al 35%), y sólo en un estudio se ha comunicado una sensibilidad del 67%. Por lo tanto, en una ecografía normal no se puede descartar pancreatitis (Saunders y col, 2002).

Los cambios más significativos que sugieren una pancreatitis son cambios en la ecogenicidad, incluyendo hipoecogenicidad del páncreas e hiperecogenicidad de la grasa peri pancreática (Hecht y Henry, 2007). En ocasiones, pueden identificarse áreas hiperecogénicas del páncreas, que posiblemente indican fibrosis pancreática. Otros posibles hallazgos ecográficos son derrame abdominal, aumento de tamaño del páncreas, hepatomegalia, lesiones cavitarias del páncreas (pseudoquistes) y calcificación del páncreas (Saunders y col, 2002).

Hay que subrayar que ciertas patologías del páncreas (neoplasias, ganglios hiperplásicos, edema por hipertensión portal o hipoalbuminemia) pueden estar asociados con hallazgos ecográficos similares y en muchos casos, estas alteraciones pueden ser difíciles de diferenciar de la pancreatitis. La presencia de líquido peritoneal en gatos con lipidosis hepática se consideró un signo indirecto de la pancreatitis coexistente aunque no se detectaron alteraciones en el propio páncreas, estas alteraciones pueden ser hallazgos inesperados porque los signos clínicos y los cambios en las enzimas séricas asociados a la enfermedad pancreática son inconstantes en el gato (Hecht y Henry, 2007).

El diagnóstico final se tiene que confirmar de otra manera, porque la gastroenteritis, la infiltración neoplásica difusa del estómago e intestino, la peritonitis séptica y otras afecciones pueden producir hallazgos secundarios similares a la pancreatitis (Dennis y col, 2010).

Tratamiento

En la mayoría de los casos la etiología no llega a conocerse, pero deben investigarse todos los posibles factores etiológicos o de riesgo, y si es posible, controlarse de manera adecuada ya que no existe un tratamiento específico (Steiner y Williams, 1999).

Nutrición

Recientemente, debido a los resultados de diversos estudios, se ha cuestionado la práctica común de retirar el alimento y el agua en los casos de pancreatitis tanto en hombres como en animales. En general, los gatos con pancreatitis que no vomitan deben ser alimentados por vía oral. El tratamiento

de sostén para la pancreatitis leve en los gatos es el mismo que para los perros. Sin embargo, a veces es difícil manipular las dietas de los gatos; dietas bajas en grasa también son beneficiosas para los gatos, aunque el beneficio potencial de estas dietas no está tan claro como en los perros (Ettinger y Feldman, 2007).

En los gatos que no vomitan, pero que llevan de dos a tres días sin comer, la forma de alimentación más práctica es mediante la colocación de una sonda naso esofágica, de esofagotomía o de gastrostomía (Zoran, 2006). Cuando está indicada la restricción de alimento por vía oral durante más de dos a tres días (incluyendo la anorexia previa), debe iniciarse modos alternativos de alimentación (mediante sonda de alimentación o por vía parenteral). Esto es particularmente importante para evitar el desarrollo de una lipidosis hepática o en el caso que ya existiese, evitar que se agrave el cuadro (Zoran, 2006).

En los pacientes con vómitos que no cesan, la sonda de yeyunostomía es el método preferido de nutrición enteral, evidenciando las mismas ventajas que en el perro (Zoran, 2006). Si no es factible la colocación de una sonda de yeyunostomía porque el procedimiento exige anestesia y suele ser invasivo, puede utilizarse nutrición parenteral parcial o total (Zoran, 2006).

Fluido terapia

Los gatos con pancreatitis suelen estar deshidratados debido a los vómitos, diarrea o falta de ingesta de agua. En los casos graves, la pérdida rápida y significativa de líquidos puede provocar hipovolemia o incluso shock hipovolémico. Para mantener la perfusión tisular en general y la perfusión pancreática en particular, debe iniciarse lo antes posible, una fluido terapia intravenosa con cristaloides de reposición (normalmente una solución de lactato sódico compuesta (Ringer) o NaCl al 0,9% dependiendo de las anomalías electrolíticas simultáneas), dado que el mantenimiento de la perfusión del tejido pancreático es crucial (Steiner y Xenoulis, 2009).

Pueden combinarse soluciones coloidales (por ejemplo, Hetastarch) con cristaloides, en pacientes con disminución de la presión oncótica. En casos graves podría estar indicado el uso de plasma fresco congelado y sangre completa fresca que contenga inhibidores de proteasa (por ejemplo, α 2-macroglobulina), albúmina y factores antitrombóticos y de la coagulación (Steiner y Xenoulis, 2009).

Suelen observarse anomalías electrolíticas en gatos con formas más graves de pancreatitis. Las más frecuentes son la hipocalcemia, hiponatremia, hipopotasemia (debido a los vómitos, diarrea y anorexia) y/o hipocloremia. Por consiguiente, en gatos con pancreatitis, siempre deben medirse los electrolitos y corregirse de manera apropiada (Xenoulis y col, 2008).

Las metas más importantes de la fluídoterapia son corregir la deshidratación, manejar la hipovolemia con cautela, y suministrar los requerimientos hídricos de mantenimiento cuando la ingesta oral está restringida. Se necesita una

supervisión esmerada para asegurar que se infunden volúmenes convenientes de líquidos y electrolitos (Tams, 2003).

Analgésicos

En los gatos con pancreatitis, el dolor abdominal no se aprecia con mucha frecuencia, pero es probable que exista en la mayoría de los pacientes. Datos aislados sugieren que como mínimo el 75% de los pacientes tienen dolor abdominal (Zoran, 2006). Sin embargo, este dolor puede ser muy difícil de detectar clínicamente en los gatos, lo que da a menudo la falsa impresión de que los gatos con pancreatitis no experimentan dolor. Debe considerarse que hay dolor abdominal en todos los gatos con un episodio agudo de pancreatitis aún cuando el dolor no se detecte, iniciando el tratamiento con analgésicos (Steiner y Williams, 1999).

Por lo tanto la analgesia es un punto muy importante del tratamiento y confort del paciente con pancreatitis; se pueden utilizar opioides inyectables, como morfina, meperidina o buprenorfina son efectivos y brindan rápidos efectos (Xenoulis y col, 2008).

Los gatos con dolor de leve a moderado pueden ser controlados de manera eficaz con buprenorfina (0,005-0,015 mg/kg, vía I.V, o I.M., c/ 4-8 horas) (Steiner y Xenoulis, 2009). Los gatos con dolor intenso pueden controlarse con fentanilo (0,005-0,01 mg/kg vía I.V, I.M o S.C, c/ 2 horas; o mediante infusión continua constante (0,002 - 0,004 mg/kg/hora). En los casos graves, puede intentarse un tratamiento analgésico multimodal en forma de infusión continua constante (por ejemplo, combinación de fentanilo y ketamina), porque parece más eficaz que la analgesia con mono terapia y está asociada con menos efectos secundarios, debido a la menor dosis de cada componente (Steiner y Xenoulis, 2009).

Una vez alcanzada la analgesia utilizando opioides inyectables, puede utilizarse fentanilo transdérmico (medio parche o un parche de 2,5 µg/h, c/ 3-4 días) para proporcionar una analgesia más prolongada. También pueden utilizarse parches de fentanilo para el control del dolor en pacientes ambulatorios. Pueden utilizarse también butorfanol (0,5-1 mg/kg, por V.O, c/ 6-8 horas) o tramadol (4 mg/kg, V.O, c/ 12 horas) con el mismo propósito (Steiner y Xenoulis, 2009).

Antibióticos

En general, el uso sistemático de antibióticos se considera carente de beneficios en gatos con pancreatitis, aunque esto es controvertido. (Xenoulis y col, 2008). Un estudio reciente, ha demostrado que la E. coli, exhibe translocación bacteriana rápida desde el colon al páncreas inflamado. Las elevadas tasas de colonización sugieren que las bacterias podrían diseminarse al páncreas con mayor frecuencia de la que se considera en la actualidad y que podría ser apropiado administrar antibióticos de amplio espectro ante la sospecha de pancreatitis aguda felina (Kaneko y col, 1997).

Los antibióticos, se recomiendan en los casos que se hayan identificado complicaciones infecciosas (abscesos pancreáticos, colangitis neutrofílica) o en los que se sospechen (neutrófilos tóxicos, fiebre persistente, melena). La elección del antibiótico debe estar basada en cultivos y en la sensibilidad, pero la cefotaxima (20-80 mg/kg, vía I.V o I.M., c/ 6 horas), la enrofloxacin (5 mg/kg, vía I.M, u Oral, c/ 12 horas) y la ampicilina sódica (10-20 mg/ kg, vía I.V., I.M. o S.C., c/ 6-8 horas) penetran todos en el páncreas y, por tanto podrían ser buenas opciones (Steiner y Xenoulis, 2009).

Antieméticos

El tratamiento con antieméticos debe iniciarse en todos los gatos con pancreatitis que vomiten. Pueden utilizarse los antagonistas de la 5-HT₃, como el dolasetrón (0,6 mg/ kg, vía I.V , S.C o Oral., c/ 12 horas) o el ondansetrón (0,1 - 0,2 mg/kg, infusión I.V. lenta, c/ 6-12 horas) o los antagonistas α 2-adrenérgicos, como la clorpromacina (0,2- 0,5 mg/kg, vía I.M o S.C., c/ 8 horas), son muy útiles en el tratamiento de las náuseas y los vómitos en gatos (Xenoulis y col, 2008).

Maropitant, es un antiemético nuevo, que actúa como inhibidor de los receptores NK1, aunque ha demostrado tener una eficiencia superior en perros, estudios reciente sugieren que en gatos parece ser muy eficaz y puede utilizarse en dosis de 0,5-1,0 mg/ kg c/ 24 h vía S.C. Los antagonistas dopaminérgicos (por ejemplo, la metoclopramida; 0,2-0,5 mg/kg, vías I.V, I.M, S.C. u Oral, c/ 6-8 horas ó 0,3 mg/kg/hora vía I.V, como una infusión constante) se consideran menos efectivos en los gatos y podrían afectar a la perfusión esplácnica (Steiner y Xenoulis, 2009).

Terapia complementaria

Los gatos con pancreatitis linfocítica crónica o con enfermedad inflamatoria intestinal o colangitis linfocítica simultáneas podrían beneficiarse de la administración de cortico esteroides (prednisolona, 1,0-2,0 mg/ kg, v.o., c/ 12 horas). Antes de iniciar el tratamiento con corticosteroides, debe realizarse una evaluación precisa del gato por si hubiera factores de riesgo o afecciones simultáneas que requieran tratamiento. El tratamiento con cortico esteroides debe utilizarse bajo estrecha supervisión y se sugiere hacer una reevaluación de la concentración sérica de la fPLI 10 días después del inicio del tratamiento. El tratamiento sólo debe continuarse si hay mejoría clínica o si disminuye la concentración sérica de fPLI. Los gatos una concentración sérica baja de cobalamina deben recibir un complemento de este elemento (250 μ g/gato, por vía S.C, una vez a la semana durante seis semanas, luego en semanas alternas durante seis semanas, después una dosis al mes y una reevaluación un mes después de la última dosis) (Steiner y Xenoulis, 2009).

Los gatos infectados, o que se sospeche que están infectados, con trematodos pancreáticos o hepáticos deben ser tratados con fenbendazol (30 mg/kg V.O, cada 24 horas durante seis días consecutivos) o praziquantel (40 mg/kg V.O, cada 24 horas durante 3 días consecutivos), respectivamente (Ettinger y Feldman, 2007).

El tratamiento quirúrgico está indicado en los casos en los que existe complicación por abscesos pancreáticos o pseudoquistes grandes. Además, debe considerarse el tratamiento quirúrgico en los casos de obstrucción completa de los conductos biliares (Birchard y col, 2002).

Pronóstico

El pronóstico de la pancreatitis en gatos, depende de la gravedad del proceso inflamatorio, las complicaciones sistémicas y pancreáticas, y la presencia de otras enfermedades como colangiohepatitis, enteritis, diabetes mellitus (Ettinger y Feldman, 2007). Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan, la enfermedad amenaza la vida del animal presentando frecuentemente un curso clínico prolongado e impredecible (Tams, 1998).

Los gatos que presentan una enfermedad grave, episodios agudos frecuentes o enfermedades que complican la pancreatitis, el pronóstico debe ser siempre reservado. En pacientes con pancreatitis aguda, con una disminución de la concentración sérica de calcio ionizado (menos de 1 mmol/l) o lipidosis hepática simultánea, el pronóstico es malo (Steiner y Xenoulis, 2009).

Los animales en los cuales la pancreatitis ha provocado la destrucción de gran parte del parénquima pancreático pueden dejar con secuela diabetes mellitus o insuficiencia pancreática exócrina causando déficit de enzimas pancreáticas (Strombeck y Guilford, 1995).

CONSIDERACIONES FINALES

La pancreatitis es una enfermedad grave y potencialmente mortal. Su tasa de ocurrencia en perros y gatos es desconocida debido a su dificultad en conseguir un diagnóstico preciso y rápido.

Vómitos y dolor abdominal son los signos clínicos claves en perros con pancreatitis y estos pacientes con ambos signos, deben ser cuidadosamente evaluados ya que pueden presentar la enfermedad. En cambio, los gatos con pancreatitis raramente tienen estos signos clínicos o son menos comunes, por dicho motivo, llegar a un diagnóstico es mucho más difícil en esta especie.

Los puntos claves del tratamiento para la pancreatitis son el freno de la secreción de las enzimas pancreáticas, el mantenimiento del volumen de líquido intravascular y la perfusión pancreática. Estos objetivos se alcanzan controlando el dolor, antieméticos, fluido terapia adecuada y suplementación nutricional adecuada. El propietario debe ser instruido para que suspenda la oferta de “bocaditos”, evite las sobre mesa y adelgace a su mascota si está excedida de peso.

La prevención y el control de las complicaciones tales como sepsis, shock, CID y otras son fundamentales en el monitoreo.

El pronóstico varía de bueno, reservado a desfavorable, conforme la forma y la causa de la pancreatitis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Akol, K., Washabau, R., Saunders, H., Hendrick, M. (1993) Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 7(4): 205 – 209.
- 2- Birchard, S., Johnson, S., Sherding, R. (2002) Enfermedades y cirugía del páncreas exócrino. En: Birchard, S., Sherding, R. *Manual clínico de procedimientos en pequeños animales*. 2a ed. Madrid, McGraw Hill Interamericana. p.1029 – 1038.
- 3- Coleman, M., Robson, M. (2005) Pancreatic masses following pancreatitis: pancreatic pseudo cysts, necrosis, and abscesses. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. 27:147 – 154.
- 4- Cowell, R.L. (2004) *Veterinary clinical pathology secrets*. St.Louis, Missouri, Elsevier. 424 p.
- 5- Cunningham, J., Bradley, K. (2009) *Fisiología veterinaria*. 4º ed. Barcelona, Elsevier. 332 p.
- 6- Dennis, R., Kirberger, R., Barr, F., Wrigley, R. (2010) *Handbook of small animal radiology and ultrasound. Techniques and differential diagnoses*. 2º ed. Philadelphia, Elsevier. 370 p.
- 7- Dyce, K. (2012): *Anatomía veterinaria*, 4a ed. México, Manual moderno. 833 p.
- 8- Ellenport, C. (1982) Sistema digestivo de los carnívoros. En: Grossman, J., Sisson, S. *Anatomía de los animales domésticos*. 5a ed. México. Salvat. p. 1688 – 1709.
- 9- Ettinger, S., Feldman, E. (2007) *Tratado de medicina interna veterinaria, Enfermedades del perro y el gato*. 6a ed. Madrid, Elsevier, Vol. 2.
- 10- Fawcett, D., Bloom, W. (1995) *Tratado de histología*, 12a ed. Madrid, Interamericana Mc Graw-Hill, 1044 p.
- 11- Ferrari, J., Hardam, E., Kimmel, S., Saunders, H., Van Winkle, T., Drobotz, K., Washabau, J. (2003) Clinical differentiation of acute necrotizing from chronic non suppurative pancreatitis in cats: 63 cases (1996 – 2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 223(4): 469 – 474.
- 12- Geneser, F. (2007) *Histología*, 3a ed. Buenos Aires, Panamericana. 813 p.
- 13- Hall, J.A., Macy, D.W. (1988) Acute canine pancreatitis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 10(4): 1769 – 1781.

- 14- Hall, E.J., Simpson J.W., Williams, D.A. (2005) *Bsava Manual of canine and feline gastroenterology*. 2a ed. Wareham, Dorset. British Small Animals Veterinary Association. 336 p.
- 15- Hardy, M.R. (1992) The pancreas inflammatory pancreatic disease. En: Anderson, N.V. *Veterinary gastroenterology*. 2a ed, Philadelphia, Lea & Febiger. p. 275 – 294.
- 16- Hecht, S., Henry, G. (2007) Sonographic evaluation of the normal and anormal pancreas. *Clinical Techniques in Small Animal Practice* 22: 115 – 121.
- 17- Hess, R., Saunders, H., Van Winkle, T., Shofer, F., Washabau, R. (1998) Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases (1986 – 1995). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 213(5): 665 - 670.
- 18- Hill, R., Van Winkle, T. (1993) Acute necrotizing pancreatitis and acute suppurative pancreatitis in the cat: A retrospective study of 40 cases (1976 – 1989). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 7: 25 - 33.
- 19- Kaneko, J.J., Hrvey, J.W., Bruss, M.L. (1997) *Clinical biochemistry of domestic animals*, 5a ed. San Diego, Academic Press. 932 p.
- 20- Kimmel, S.E., Washabau, R.J., Drobatz, K.J. (2001) Incidence and prognostic value of low plasma ionized calcium concentration in cats with acute pancreatitis: 46 cases (1996 – 1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 219(8): 1105 – 1109.
- 21- MacLachlan, N.J., Marks, S.L., Norris, C.R., Swift, N.C. (2000) Evaluation of serum feline trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of pancreatitis in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 217(1): 37 – 42.
- 22- McGavin, M.D., Zachary, J.F. (2007) *Pathologic basis of veterinary disease*, 4° ed. St. Louis Mosby, Elsevier. 1476 p.
- 23- Maddison, J.E. (2008) Facing the challenge: pancreatitis and hepatobiliary disease in cats. *Irish Veterinary Journal* 61: 603 - 606.
- 24- Mix, K; Jones, C. (2006) Diagnosing acute pancreatitis in dogs, Disponible en: http://.idexx.com/pubwebbresources/pdf/en_us/smallanimal/education/dx-acute-pancreatitis-in_dogs_032006compendium.pdf. Fecha de consulta: 12/09/12.
- 25- Newman, S., Steiner, J., Woosley, K., Barton, L., Ruaux, C., Williams, D. (2004) Localization of pancreatic Inflammation and necrosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 18: 488 – 493.
- 26- Owens, J.M., Drazner, F.H., Gilbertson, S.R. (1975) Pancreatic disease in the cat. *Journal of American Animal Hospital Association* 11: 83-89.

- 27- Ruaux, C. (2000) Pathophysiology of organ failure in severe acute pancreatitis in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 22: 531 – 542.
- 28- Saunders, H., VanWinkle, T., Drobatz, K., Kimmel, S., Washabau, J. (2002) Ultrasonographic findings in cats with clinical, gross pathologic, and histologic evidence of acute pancreatic necrosis: 20 cases (1994 – 2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 221(12): 1724 – 1730.
- 29- Schaer, M. (1991) Acute pancreatitis in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 13(12): 1769 – 1781.
- 30- Shukla, A. (2010) Acute pancreatitis attributed to dietary indiscretion in a female mixed breed canine. *The Canadian Veterinary Journal* 51(2):201 – 203.
- 31- Simpson, K.W. (1993) Current concepts of the pathogenesis and pathophysiology of acute pancreatitis in the dog and cat. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 15(2): 247 – 253.
- 32- Simpson, K., Shiroma, J., Biller, D., Wicks, S., Johnson, D., Dimski, D., Chew, D. (1994) Antemortem diagnosis of pancreatitis in four cats. *Journal of Small Animal Practice* 29: 551 – 575.
- 33- Stewart, F.A. (1994) Pancreatitis in dogs and cats: cause, pathogenesis, diagnosis and treatment. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 16(11): 1423 – 1430.
- 34- Steiner, J., Williams, D. (1997) Feline pancreatitis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 19: 1181 – 1195.
- 35- Steiner, J., Williams, D. (1999) Feline exocrine pancreatic disorders. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 29: 551 – 575.
- 36- Steiner, J. (2003) Diagnosis of pancreatitis. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 33: 1181 – 1195.
- 37- Steiner, J. (2004) Diagnostic markers for exocrine pancreatic disease. *DVM: The News magazine of Veterinary Medicine* 35: 17 – 20.
- 38- Steiner, J., Xenoulis, P. (2009) Pancreatitis felina. *Veterinary Focus* 19(2): 11 – 19.
- 39- Strombeck, D.R., Guilford, W.G. (1995) *Enfermedades digestivas de los animales pequeños*. 2ª ed. Buenos Aires, Intermédica. 796 p.
- 40- Tams, T. (1998) *Manual de gastroenterología en animales pequeños*. 2a ed. Buenos Aires, Intermédica. 402 p.
- 41- Tams, T. (2003) *Handbook of small animal gastroenterology*. 2a ed. Philadelphia, Saunders. 486 p.

- 42- Vanenkevort, B.A., O'Brien, R.T., Young, K.M. (1999) Pancreatic pseudocysts in 4 dogs and 2 cats: ultrasonographic and clinicopathologic findings. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 13: 309 – 313.
- 43- Watson, P. (2004) Pancreatitis in dog: dealing with a spectrum of disease. *Journal of Veterinary Postgraduate Clinical Study* 26: 64 – 77.
- 44- Whittemore, J.C., Campbell, V.L. (2005) Canine and feline pancreatitis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 27: 766 – 774.
- 45- Xenoulis, P., Suchodolski, J., Steiner, J. (2008) Chronic pancreatitis in dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 30(3): 166 – 181
- 46- Zoran, D.L. (2006) Pancreatitis in cats: diagnosis and management of a challenging disease. *Journal of American Animal Hospital Association*. 42(1): 1 – 9.