

GASTROENTEROLOGÍA, HEPÁTICO Y PÁNCREAS

APUNTE PRÁCTICO

Abordaje de la insuficiencia pancreática exocrina 4 tablas; 20 min

Miquel Monroig, GV; Anna Vila, GV, Dipl. ECVIM-CA; Belén Benages, GV; Eduard Hernando, LV, Res. ECVIM-CA; Anabel Priego, GV, Res. ECVIM-CA; Laura Gil, GV, PhD; Rocío Saiz, GV, Dipl. ACVIM. Servicio de Medicina Interna UCV Hospital Veterinario Universidad Católica de Valencia (UCV), Avenida Pérez Galdós nº51, 46018 Valencia.



Etiología y fisiopatología

El páncreas se compone de dos tipos de tejido glandular de diferente funcionalidad, el páncreas endocrino y el páncreas exocrino. La porción exocrina, está formada por células acinares secretoras de enzimas digestivas y zimógenos (precursores de enzimas digestivas pancreáticas) (Tabla 1), las cuales intervienen en la digestión de los componentes principales de los alimentos.¹⁻⁷

Tabla 1. Principales proteínas secretoras del páncreas exocrino.⁴

Zimógenos inactivos*

- Tripsinógeno
- Quimiotripsinógeno
- Prolastasa
- Procarboxipetidasa
- Profosfolipasa A2
- Tripsina
- Quimiotripsina
- Elastasa
- Carboxipeptidasa
- Fosfolipasa A2

Coenzimas

- Procolipasa
- Colipasa

Enzimas

- alfa-Amilasa
- Lipasa pancreática

Inhibidor

- Factores antibacterianos
- Inhibidor de la tripsina secretora pancreática

* Los zimógenos son enzimas digestivas, sintetizadas y almacenadas como proenzimas inactivas y que se activan en la luz intestinal, ya que estas en caso de sintetizarse en su forma activa podrían destruir y digerir las células acinares pancreáticas.²⁰

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) es un síndrome caracterizado por una disminución en la producción/secreción de enzimas digestivas pancreáticas,¹⁻¹⁵ produciendo una maldigestión.¹⁻⁷ No obstante, el páncreas exocrino tiene una gran reserva de capacidad secretora y los signos de mala digestión no suelen verse hasta que se pierde el 90 % de la capacidad secretora.^{1-4,7,9-11,13,14,16} Por otra parte, la falta de factores tróficos producidos en el páncreas (p. ej.: factor intrínseco), producen hipocobalaminemia y deficiencias en la mucosa gastrointestinal produciendo signos clínicos de malabsorción.^{1-3,7}

La IPE suele estar causada principalmente en perros por atrofia de las células acinares pancreáticas, mientras que en gatos se ha visto que la causa más común es una pancreatitis crónica. A continuación, se detallan las causas de IPE en perros (P) y gatos (G):^{1-4,7,9-11,13,14,16}

- Causas más comunes: atrofia acinar pancreática (PAA) (P), pancreatitis crónica (P y G).
- Causas menos comunes: neoplasia (p. ej.: adenocarcinoma), hipoplasia pancreática, Eurytremia procyonis, iatrogénico.

Epidemiología

En perros, los signos clínicos de IPE se observan de entre 1 a 4 años, aunque a veces la enfermedad clínica puede desarrollarse más tarde, presentando una mayor prevalencia las hembras.^{2,3,5,8} Se ha visto que algunas razas de perros parecen estar más predispuestas (Tabla 2).^{1-3,5,8,12,16} En gatos podría verse en animales de entre 3 meses a 19 años, siendo más prevalente en machos.^{9,10,12}

Signos clínicos

Los signos clínicos de IPE se presentan de forma inespecífica, sin ser patognomónicos de la enfermedad, ya que las enfermedades del intestino delgado pueden mostrar signos similares de malabsorción o maldigestión. Los signos clínicos más frecuentes en perros y gatos son aumento del volumen fecal y frecuencia de defecación, heces amarillentas, pérdida de peso y flatulencias. Otros signos comunes son polifagia, heces mal digeridas, sueltas y pulposas, y coprofagia (Tabla 3).^{1-4,7,10-12,14,15} En los gatos deberemos de sospechar de IPE ante la pérdida de peso y anorexia.^{9,12,14} Por otra parte, la IPE causada por pancreatitis crónica puede cursar con signos adicionales propios de la pancreatitis crónica o ir acompañados de otras patologías derivadas de la afectación del páncreas endocrino (p. ej.: diabetes mellitus).^{2,3,7,10,12}

Diagnóstico

La sospecha de disfunción pancreática exocrina se basa en los hallazgos de la historia y los signos clínicos, y se confirma mediante pruebas diagnósticas (Tabla 4). Aunque existan diferentes pruebas laboratoriales que valoren la funcionalidad del páncreas exocrino, la prueba de elec-

Tabla 2. Razas de perros más prevalentes a presentar IPE. Con asterisco aquéllas presentando un rasgo autosómico recesivo.

Razas predispuestas

- Pastores Alemanes*
- Collies de Pelo Duro*
- Perros Eurasáticos*
- Chow Chows
- Cavalier King Charles Spaniels

Tabla 3. Signos clínicos más y menos comunes en perros y gatos.

| Más comunes |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Aumento del volumen fecal • Aumento frecuencia de defecación • Heces amarillentas • Pérdida de peso • Mala condición corporal • Mala condición del pelaje • Flatulencia • Polifagia • Heces mal digeridas y voluminosas • Coprofagia • Nerviosismo o agresividad |
| Menos comunes |
| <ul style="list-style-type: none"> • Vómitos • Diarrea acuosa (temporal) • Anorexia • Dolor abdominal • Trastornos de la piel (seborrea) |

ción frente al diagnóstico de la IPE es la *trypsin-like immunoreactivity* (TLI), la cual es altamente sensible y específica, confirmándonos o descartando la enfermedad.^{1-3,6,10-13,15-17}

Tratamiento

La base del tratamiento frente a la IPE, se basa en la suplementación de la dieta con extractos de enzimas pancreáticas, los cuales se comercializan en diferentes presentaciones, con cobertura y sin cobertura entérica (polvo).^{1-4,8,10,12,19} No obstante, se ha demostrado una mayor actividad enzimática en el duodeno mediante el uso de suplementos sin recubrimiento entérico (polvo o páncreas porcino picado crudo: peligro de zoonosis).^{1-4,8,10} Las complicaciones asociadas al tratamiento con extracto de enzimas son raras, aunque se ha descrito la presencia de sangrado oral en algunos pacientes, en los que hay que descartar coagulopatías concomitantes.¹

En cuanto a la comida, se recomienda emplear una dieta de mantenimiento de calidad, con un aporte de fibra no muy excesivo, para no interferir en la absorción de la grasa.^{1-4,8}

Aparte del tratamiento anteriormente comentado, en gatos se ha demostrado un efecto positivo de la suplementación con cobalamina de todos los individuos, aun presentando concentraciones dentro de rango,^{9,12} mientras que en perros se recomienda su suplementación en caso de presentar una concentración inferior a 400 ng/L¹ o en caso de no observar una correcta evolución con la suplementación enzimática.²

Por otra parte, se pueden emplear tratamientos de soporte con antiácidos en caso de no observar una correcta respuesta a la suplementación con enzimas pancreáticas. Una gran parte de la lipasa pancreática suplementada es destruida por el bajo pH del estómago. Al aumentar el pH de este mediante antiácidos, disminuye la destrucción de lipasa pancreática y aumenta la destrucción de lipasa gástrica. Por lo que no se produce un cambio significativo en la digestibilidad de las grasas y en la clínica del paciente.^{1,10}

A continuación, se detalla el protocolo de tratamiento de la IPE, en el que se hace referencia al tratamiento principal mediante extracto de enzimas pancreáticas y suplementación de B12, así como se detalla cómo actuar en los casos de no obtener una correcta respuesta frente al tratamiento principal:

1. Extractos de enzimas pancreáticas en polvo^{1, 2, 3, 4, 7, 9, 12, 15, 18}

Tabla 4. Descripción de pruebas laboratoriales y de imagen empleadas en el diagnóstico de la IPE.

| Prueba | Interpretación |
|--|---|
| Hemograma y bioquímica ^{2,3,6,10} | Normal, o con presencia de alteraciones no específicas |
| Tripsin like immunoreactivity (c/f TLI) ^{1-3,6,10-13,15-18} | Prueba diagnóstica de elección en P y G Varios resultados disminuidos (< 5,0 µg/L perros y < 8,0 µg/L) en animales sanos indican EPI subclínica Perros: sensibilidad (100 %) y especificidad (100 %) Gatos: sensibilidad alta y especificidad (85 - 100 %) |
| Amilasa y Lipasa ^{2,3,16,17} | Normal o mínimamente reducida No recomendada para el diagnóstico de IPE |
| Actividad tripsina fecal ⁶ | Baja sensibilidad y especificidad No recomendada para el diagnóstico de IPE |
| Grasa fecal ^{6,16} | Baja sensibilidad y especificidad Animales con IPE alternan heces normales con anormales No recomendada para el diagnóstico de IPE |
| Elastasa fecal (P) ^{2,3,6,17} | Alta sensibilidad 100 %, baja especificidad 56,5 % |
| Folatos y cobalaminas ^{2,3,6,9,16,17} | Cobalaminas: habitualmente reducida, sobre todo en gatos Folatos: en 1/3 de pacientes se observa aumentada, presenta baja sensibilidad y especificidad |
| Ecografía abdominal ^{13,14} | Presencia de un páncreas más delgado, con una estructura normal, y con presencia de cambios inflamatorios intestinales |

- 1 cucharadita de polvo (50 000 U) por cada 10 Kg de PV reparados en cada comida.
 - Tras una respuesta adecuada se puede reducir la dosis hasta una dosis mínimamente efectiva.
2. Pacientes con hipocobalaminemia (< 400 ng/L)^{1,4,9}
 - Dosis: 250 mcg por gato y 250 - 1 500 mcg en perros, según peso corporal.
 - Administrar semanalmente durante 6 semanas; administrar otra dosis un mes después y revalorar cobalamina un mes más tarde.
 3. No resolución de signos clínicos.^{1,4,9}
 - Revalorar tipo, formulación y dosis del suplemento enzimático.
 - Valorar enfermedades concomitantes (IBD, diabetes mellitus o disbiosis intestinal).
 - Si no hay evidencia de enfermedad concomitante: tilosina en polvo 25 mg/kg VO cada 12 h durante 6 - 8 semanas.
 4. No resolución de signos clínicos.^{1,9}
 - Terapia antiácida: omeprazol a 0,7 - 1 mg/kg PO cada 12 h.
 5. No resolución de signos clínicos.^{1,9}
 - Disminución del contenido de grasas en la dieta, aunque no se han visto cambios considerables.

Pronóstico

Cuando aparecen los signos clínicos de IPE, los cambios pancreáticos

se consideran irreversibles y, se requiere una terapia de reemplazo enzimático crónica. La mayoría de los pacientes con IPE se pueden manejar con éxito, y tendrán una calidad y una esperanza de vida normal.^{1-4,8,10,15} Como factor pronóstico negativo se ha visto que los animales con hipocobalaminemia marcada tendrán una esperanza de vida menor con respecto a los pacientes no afectados.^{1-3,8,10,15}

Bibliografía

1. Steiner JM. Exocrine Pancreatic Insufficiency. In: ETTINGER SJ, FELDMAN EC, CÔTÉ E, editors. Textbook of veterinary internal medicine. 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 1694–6.
2. Washabau RJ. Pancreas. In: WASHABAU RJ, DAY MJ, editors. CANINE & FELINE GASTROENTEROLOGY. 1st ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2013. p. 799–848.
3. Westermarck E, Wiberg M. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Historical Background, Diagnosis, and Treatment. *Top Companion Anim Med.* 2012;27(3):96–103.
4. Williams DA. Exocrine pancreas. In: Hall E, Williams DA, Kathrani A, editors. BSAVA Manual of Canine and Feline Gastroenterology. 3rd ed. Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association; 2020. p. 231–43.
5. Batchelor DJ, Noble PJM, Cripps PJ, Taylor RH, McLean L, Leibl MA, et al. Breed associations for canine exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med.* 2007;21(2):207–14.
6. Watson P. Laboratory evaluation of exocrine pancreatic disease. In: Villiers E, Ristić J, editors. BSAVA Manual of Canine and Feline clinical Pathology. 3rd ed. Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association; 2016. p. 287–304.
7. Thompson KA, Parnell NK, Hohenhaus AE, Moore GE, Rondeau MP. Feline exocrine pancreatic insufficiency: 16 cases (1992-2007). *J Feline Med Surg.* 2009;11(12):935–40.
8. German AJ. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Breed Associations, Nutritional Considerations, and Long-term Outcome. *Top Companion Anim Med.* 2012;27(3):104–8.
9. Xenoulis PG, Zoran DL, Fosgate GT, Suchodolski JS, Steiner JM. Feline Exocrine Pancreatic Insufficiency: A Retrospective Study of 150 Cases. *J Vet Intern Med.* 2016;30(6):1790–7.
10. Steiner JM. Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Cat. *Top Companion Anim Med.* 2012;27(3):113–6.
11. Steiner JM, Williams DA. Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine.* 2000;14(6):627–9.
12. Törner K, Grassinger JM, Weber CN, Aupperle-Lellbach H, Cerezo-Echevarria A, Müller E. Signalment and clinical data of cats with exocrine pancreatic insufficiency diagnosed using feline trypsin-like immunoreactivity in routine diagnostics. *Vet Sci.* 2021;8(8).
13. Pelligra T, Puccinelli C, Marchetti V, Citi S. Ultrasonographic Findings of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs. *Vet Sci.* 2022;9(8):1–12.
14. Auger M, Fazio C, Steiner JM, Penninck DG, Levine GJ, Griffin JF, et al. Abdominal ultrasound and clinicopathologic findings in 22 cats with exocrine pancreatic insufficiency. *J Vet Intern Med.* 2021;35(6):2652–61.
15. Batchelor DJ, Noble PJM, Taylor RH, Cripps PJ, German AJ. Prognostic factors in canine exocrine pancreatic insufficiency: Prolonged survival is likely if clinical remission is achieved. *J Vet Intern Med.* 2007;21(1):54–60.
16. Mansfield C. Practical Interpretation and Application of Exocrine Pancreatic Testing in Small Animals. *Clin Lab Med.* 2015;35(3):535–54.
17. Dossin O. Laboratory tests for diagnosis of gastrointestinal and pancreatic diseases. *Top Companion Anim Med [Internet].* 2011;26(2):86–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2011.02.005>
18. Steiner JM, Williams DA. Serum feline trypsin-like immunoreactivity in cats with exocrine pancreatic insufficiency. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine.* 2000;14(6):627–9.
19. Phillips ME, Hopper AD, Leeds JS, Roberts KJ, McGeeney L, Duggan SN, et al. Consensus for the management of pancreatic exocrine insufficiency: UK practical guidelines. *BMJ Open Gastroenterol.* 2021;8(1):1–17.
20. Herdt TH. Secretions of the Gastrointestinal Tract. In: Klein BG, editor. *Cunningham's Textbook of Veterinary physiology.* 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2020. p. 307–15.