



**Facultad de Veterinaria  
Universidad Zaragoza**



# Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria



## ÍNDICE

ÍNDICE DE ABREVIATURAS .....	1
1. RESUMEN - ABSTRACT .....	2
2. INTRODUCCIÓN .....	3
2.1 Anatomía del páncreas .....	3
2.2 Estructura funcional del páncreas .....	4
2.3 Secreción pancreática exocrina .....	5
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....	7
4. METODOLOGÍA .....	8
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	8
5.1 Etiopatogenia .....	8
5.2 Síntomas y signos clínicos .....	11
5.3 Diagnóstico .....	13
5.3.1 Pruebas específicas .....	14
5.3.2 Diagnóstico diferencial .....	15
5.4 Tratamiento .....	17
5.5 Pronóstico .....	19
5.6 Caso clínico .....	20
6. CONCLUSIONES - CONCLUSIONS .....	24
7. VALORACIÓN PERSONAL .....	26
8. BIBLIOGRAFÍA .....	27

## **ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

- AAHA: American Animal Hospital Association  
AAP: atrofia acinar pancreática  
CCK: colecistoquinina  
EPI: exocrine pancreatic insufficiency  
IBD: inflammatory bowel disease  
IPE: insuficiencia pancreática exocrina  
IRC: insuficiencia renal crónica  
PC: pancreatitis crónica  
PLG: polipéptido liberador de gastrina  
SIBO: sobrecrecimiento bacteriano  
TLI: trypsin-like immunoreactivity  
TREP: terapia de reemplazo enzimático pancreático  
T4: tiroxina  
VIP: polipéptido intestinal vasoactivo

## **1. RESUMEN**

El páncreas es una glándula mixta, forma parte del aparato digestivo y del sistema endocrino. La secreción enzimática del páncreas exocrino es fundamental para llevar a cabo la digestión de grasas, proteínas y carbohidratos. En la insuficiencia pancreática exocrina (IPE) el páncreas es incapaz de llevar a cabo esta función, manifestándose un cuadro clínico de maldigestión y malabsorción. En el presente trabajo se realiza una revisión bibliográfica para actualizar los conocimientos existentes acerca de la IPE en el perro y para ello se abordan: la etiopatogenia, el cuadro clínico, el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de la enfermedad. Adicionalmente para ilustrar dicha patología se incluye un caso clínico.

La evidencia científica muestra que la causa más común de IPE en perros es la atrofia de las células acinares pancreáticas aunque también puede ser debido a pancreatitis crónicas, neoplasias o hipoplasias del páncreas. La IPE debe diagnosticarse mediante pruebas específicas que evalúen la funcionalidad del páncreas. La prueba de referencia es la medición de la tripsina inmunoreactiva sérica. La base del tratamiento es el reemplazo de las enzimas pancreáticas por extractos enzimáticos exógenos, que se administran de forma oral junto a las comidas. La respuesta inicial al tratamiento determinará el pronóstico del animal.

## **ABSTRACT**

The pancreas is a mixed gland, it's part of the digestive and endocrine systems. The enzymatic secretion of the exocrine pancreas is essential for the digestion of fats, proteins and carbohydrates. In exocrine pancreatic insufficiency (EPI), the pancreas is unable to carry out this function, resulting in a clinical picture of maldigestion and malabsorption. In the present work, a literature review is carried out to update the existing knowledge about EPI in the dog. Etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment and prognosis of the disease are discussed. In addition, a case report is included to illustrate the pathology.

Scientific evidence shows that the most common cause of EPI in dogs is pancreatic acinar cell atrophy although it can also be due to chronic pancreatitis, neoplasia or hypoplasia of the pancreas. IPE should be diagnosed by specific tests that assess the functionality of the pancreas. The gold standard test is the measurement of serum immunoreactive trypsin. The mainstay of treatment is the replacement of pancreatic enzymes with exogenous enzyme extracts, which are administered orally with meals. The initial response to treatment will determine the prognosis of the animal.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1 Anatomía del páncreas

El páncreas es un órgano accesorio del sistema digestivo, situado en la parte anterior del abdomen del perro, adyacente a otros órganos como el estómago, el duodeno o el hígado (Figura 1). Está formado por un cuerpo, situado junto a la parte craneal del duodeno, un lóbulo derecho, localizado entre las dos hojas del mesoduodeno descendente y un lóbulo izquierdo, que discurre dentro del omento mayor, pasando entre el estómago y el colon transverso hacia el bazo. En el perro presenta dos conductos pancreáticos que están conectados en el interior del páncreas y desembocan en el duodeno: el principal o de Wirsung, que desemboca a través de papila duodenal mayor y el accesorio o de Santorini, que es el más grande y desemboca en la papila duodenal menor.

En la irrigación del páncreas participan las arterias Hepática común y Esplénica, proporcionando ramas pancreáticas. Además entre el duodeno y el páncreas discurren los vasos pancreaticoduodenales, de los que parten ramas para irrigar a ambos órganos (Williams, 2008; Climent, S. et al., 2013).

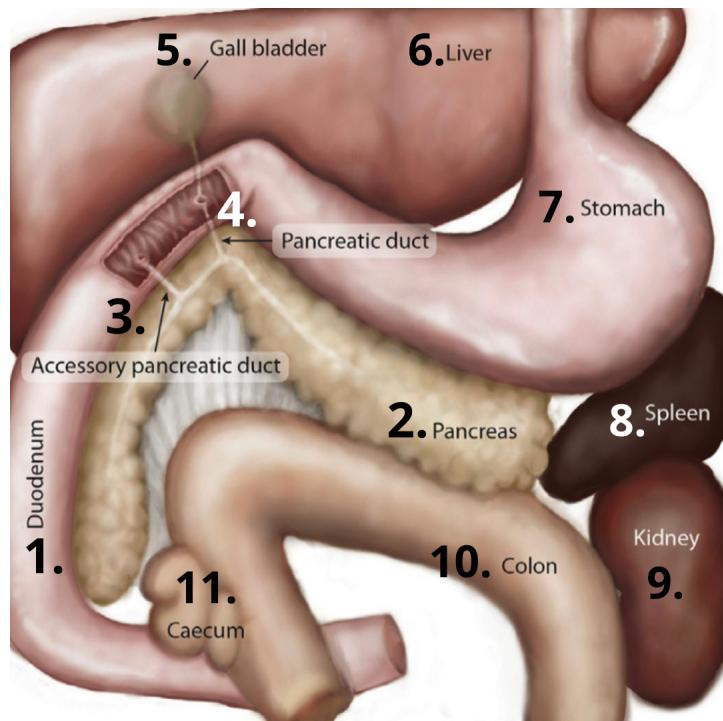


Figura 1. Visualización del abdomen anterior del perro. Se distinguen: el duodeno (1), el páncreas (2), el conducto pancreático accesorio (3), el conducto pancreático principal (4), la vesícula biliar (5), el hígado (6), el estómago (7), el bazo (8), el riñón (9), el colon (10) y el ciego (11). (Mansfield, 2015).

## 2.2 Estructura funcional del páncreas

El páncreas es una glándula mixta con carácter endocrino y exocrino. La porción endocrina está compuesta por células específicas denominadas “Islotes pancreáticos o de Langerhans”, y es la encargada de regular la glucemia sanguínea mediante las hormonas insulina y glucagón. Por otra parte la porción exocrina del páncreas está formada por células acinares (Figura 2) con una estructura polarizada típica del epitelio secretor (abundante retículo endoplasmático en el polo basal, aparato de Golgi desarrollado y densa acumulación de gránulos de zimógeno en el polo apical o secretor), formando unidades secretoras llamadas “acinos pancreáticos”, que presentan un epitelio simple (García Sacristán., 2018). Cada célula acinar presenta una forma piramidal con una zona basal ancha y una zona apical estrecha, que rodea un pequeño lumen central, donde todas las células acinares secretan las enzimas digestivas pancreáticas por exocitosis (Laguna, 2021).

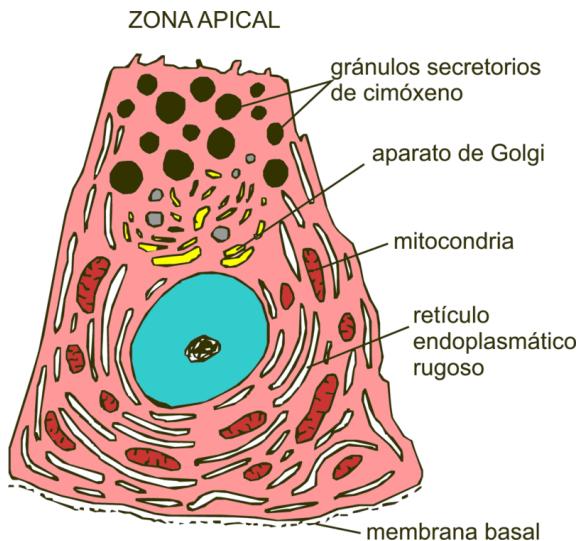
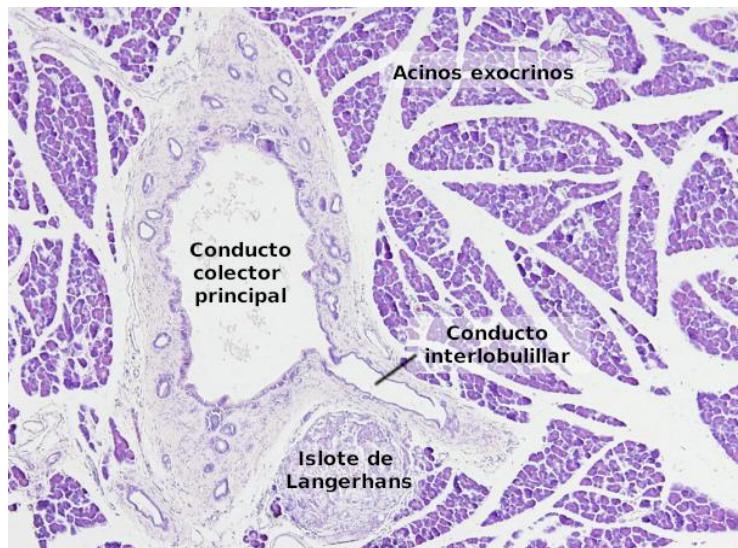


Figura 2. Célula pancreática acinar. Tomada de la página web Wikipedia.

Dicha secreción emerge de los acinos pancreáticos a través de conductos de distintos calibres por el parénquima pancreático: los conductos interlobulillares y los conductos colectores principales, entre otros (Figura 3). Estos conductos son excretores y liberan bicarbonato sódico a través de las células epiteliales que los forman. El producto combinado de enzimas digestivas y bicarbonato se denomina jugo pancreático y fluye por los conductos pancreáticos principales hacia el duodeno donde desempeña su función (Guyton y Hall, 2006).



*Figura 3. Histología del parénquima exocrino. Tomada de la página web "Atlas de histología vegetal y animal".*

### 2.3 Secreción pancreática exocrina

El jugo pancreático consta de proteasas (tripsina, quimotripsina A y B, elastasa, colagenasa y carboxipeptidasas), lipasas, amilasas, agua y bicarbonato (Climent, S. et al., 2013). La mayor parte de estas enzimas se hallan en el jugo pancreático como precursores, que se activan posteriormente en el duodeno donde desempeñan su función (García Sacristán., 2018):

- Digestión de proteínas: realizada por la **tripsina**, la **quimotripsina**, la **carboxipolipeptidasa** y la **elastasa**. Estas enzimas son almacenadas en el interior de los acinos en forma de gránulos de zimógeno y secretadas en forma de proenzimas (tripsinógeno, quimotripsinógeno, procarboxipeptidasa y proelastasa) para evitar la autodigestión del páncreas. La enterokinasa es una enzima del borde en cepillo del epitelio intestinal, que en presencia de ácidos biliares activa la conversión de tripsinógeno en tripsina y está a su vez activa el resto de proteasas. Tanto la tripsina como la quimotripsina, rompen las moléculas proteicas en pequeños polipéptidos. A continuación, la carboxipolipeptidasa ataca el extremo carboxilo de los polipéptidos y libera los aminoácidos (Guyton y Hall, 2006; García y López, 2007).

Desde otro punto de vista, la tripsina participa en la regulación de la secreción pancreática exocrina mediante retroalimentación negativa. Cuando el contenido digestivo abandona el duodeno, la tripsina queda libre e inhibe tanto la secreción pancreática, como la secreción de la hormona intestinal colecistoquinina (CCK) (Sastre, Sabater y Aparisi, 2005).

- Digestión de grasas: la enzima encargada de hidrolizar los triglicéridos es la **lipasa**. Esta enzima es más sensible a pH ácidos que las demás enzimas pancreáticas. Para hidrolizar el sustrato necesita que las gotas de grasas (primeramente se encuentran en forma de agregados micelares, apolares y en forma oleosa) estén en una fase grasa-agua, gracias a la digestión mecánica que ocurre en la boca y en el estómago. Posteriormente la proteína **colipasa** (secretada como procolipasa en el jugo pancreático) y las sales biliares, facilitan el contacto de la lipasa con los triglicéridos, que los hidroliza en ácidos grasos libres. También es importante la enzima **fosfolipasa A2** (secretada como profosfolipasa en el jugo pancreático), activada por la tripsina, ya que libera los ácidos grasos en posición 2 de los fosfolípidos y da lugar a los lisofosfolípidos (forma de absorción).

Es interesante conocer que la digestión de los lípidos comienza previamente en el estómago a través de la lipasa gástrica, y supone el 10% del total de la digestión de los mismos. Sin embargo, en casos graves de IPE, la actividad de la lipasa gástrica puede alcanzar el 90% de la digestión lipídica (García y López, 2007).

- Digestión de glúcidos: la enzima **α-amilasa** es la encargada de digerir los hidratos de carbono, generando a partir del almidón sustratos como maltosa, maltotriosa y dextrina límite. Su función es similar a la amilasa presente en la saliva aunque es más potente, ya que la de la saliva se inactiva con el pH gástrico (Guyton y Hall, 2006).

El páncreas exocrino secreta jugo pancreático hacia el duodeno, tanto en ausencia de comida (secreción basal o interdigestiva) como en respuesta a una comida (secreción digestiva). La regulación de dicha secreción está mediada por mecanismos nerviosos y hormonales. Ambos actúan de forma simultánea y los efectos combinados de los distintos estímulos se “multiplican” o “potencian” entre sí (Guyton y Hall, 2006; Williams, 2008).

En el periodo digestivo la secreción pancreática se divide en tres fases: cefálica, gástrica e intestinal. Las dos primeras fases se regulan principalmente mediante el sistema nervioso parasimpático, a través de vías vagales colinérgicas. El neurotransmisor acetilcolina, liberado por el nervio Vago, junto a neuropéptidos como el polipéptido intestinal vasoactivo (VIP) o el polipéptido liberador de gastrina (PLG), estimulan la secreción pancreática (García Sacristán, 2018).

En la fase gástrica además participa la gastrina: hormona gastrointestinal segregada por las glándulas pilóricas del estómago, cuando ocurre la distensión del mismo. La gastrina estimula la secreción pancreática pero de una forma más débil que el mecanismo colinérgico.

La fase intestinal supone el periodo en el que se produce mayor flujo de secreción pancreática exocrina y está mediada principalmente por dos hormonas intestinales: la secretina y la CCK. La secretina estimula la secreción hidroelectrolítica de agua y bicarbonato en el jugo pancreático. Se libera cuando el quimo ácido procedente del estómago llega al duodeno, y también como respuesta a los productos de digestión de los lípidos. La colecistoquinina segregada por el duodeno, estimula la secreción pancreática rica en enzimas, en especial de lipasa y amilasa. Esta hormona se activa como respuesta a los productos de digestión de los lípidos y de las proteínas en el intestino delgado (duodeno) (Sastre, Sabater y Aparisi, 2005; Climent, S. et al., 2013).

### **3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

La insuficiencia pancreática exocrina es una patología frecuente en la clínica de pequeños animales que causa una importante pérdida de peso, diarrea, mal pelaje y por consiguiente, un deterioro general del animal. Los animales diagnosticados con IPE sufren un desequilibrio nutricional, por lo que requieren un manejo especial de por vida; aunque si este es adecuado pueden lograr tiempos de supervivencia prolongados.

La finalidad de este trabajo es profundizar en el conocimiento de la enfermedad a través de una búsqueda, lectura y contrastación documental sobre las características más relevantes de la insuficiencia pancreática exocrina en la especie canina.

A través de una recopilación de información bibliográfica se pretenden abordar los siguientes objetivos:

- Nombrar los factores etiológicos más frecuentes y explicar la patogenia de los mismos.
- Conocer los signos clínicos característicos de esta patología en el perro.
- Exponer los métodos diagnósticos más utilizados.
- Explicar los tratamientos disponibles actualmente y el pronóstico más probable de esta enfermedad en el animal.
- Exponer un caso real con el fin de aplicar la teoría explicada en el presente trabajo.

#### **4. METODOLOGÍA**

Para realizar el presente trabajo de revisión bibliográfica se ha buscado información en libros científicos y artículos en bases de datos como Scielo, PubMed o Google Academy, recopilando la información más relevante. La bibliografía ha sido citada según el estilo Harvard. Finalmente se revisa un caso clínico, cedido amablemente por el Centro Veterinario Cuarte, para profundizar en el tema y poder relacionar la práctica con la teoría.

Las palabras claves asociadas a dicha búsqueda han sido: “páncreas”, “IPE”, “perro”, “insuficiencia pancreática exocrina”, “exocrine pancreatic insufficiency”, “EPI”, “dog”, “canine”.

#### **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

La **IPE** es un síndrome que se caracteriza por una síntesis y secreción inadecuadas de enzimas pancreáticas (lipasas, proteasas y amilasas), debido a una falta de células acinares o a un daño severo del órgano (Rojas-Silva et al., 2019). El páncreas es incapaz de secretar dichas enzimas, necesarias para llevar a cabo las etapas iniciales de degradación de los principales componentes de la dieta ocasionando un grave déficit nutricional en el animal (Batt, 1993; Guarín Patarroyo y Sánchez Cuervo, 2013).

La mencionada patología redonda en la malabsorción de los nutrientes de la dieta (Tams, 2005). En estos casos hasta el 60% aproximadamente de los lípidos que llegan al intestino delgado no se absorben, ya que la mayoría de la lipasa es secretada por el páncreas. Sin embargo, las peptidasas y sacaridasas situadas en el borde en cepillo del intestino delgado pueden contribuir a una pequeña digestión de proteínas y glúcidos (Hall, 2003; Guyton y Hall, 2006).

En pacientes de IPE, el efecto sobre la maldigestión de las grasas es el más grave. Los estudios demuestran que la secreción de la lipasa disminuye de forma más temprana y marcada que el resto de las enzimas pancreáticas. Conjuntamente disminuye la secreción de bicarbonato por el páncreas, dando lugar a un pH duodenal ácido. Dicho pH ácido provoca la inactivación de la lipasa y adicionalmente la precipitación de las sales biliares, afectando gravemente a la digestión de la grasa (Domínguez, 2005).

##### **5.1 Etiopatogenia**

La causa más frecuente en perros jóvenes es la atrofia idiopática de las células acinares pancreáticas, denominada **atrofia acinar pancreática (AAP)** (Tams, 2005; Xenoulis, 2020). En las etapas tempranas de la vida del animal, el páncreas exocrino es normal y funciona

correctamente. Sin embargo, entre los uno y cinco años de edad el perro comienza a desarrollar un trastorno progresivo, que acaba atrofiando el tejido pancreático exocrino (Zawie, 1998; Hall, 2003). Como se observa en la figura 4, en la fase avanzada de la enfermedad ocurre la atrofia del páncreas exocrino.

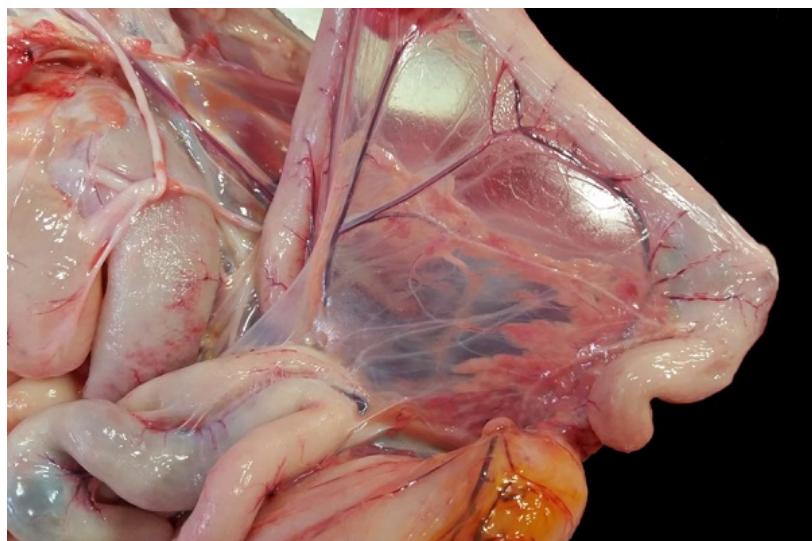


Figura 4. Visualización del intestino y atrofia del páncreas por AAP (Rojas-Silva et al., 2019).

La etiología de la AAP es desconocida pero se considera que puede tener un origen inmunomediado, ya que se han identificado infiltrados linfoplasmocitarios en el páncreas de los animales afectados. Hay estudios que demuestran que la AAP está precedida por una pancreatitis linfocítica subclínica (por infiltración de linfocitos T), posiblemente con carácter autoinmune (Williams, 2008; Jubb y Stent, 2016). Puede ser debida a la activación prematura del tripsinógeno y quimotripsinógeno en el interior de los gránulos de zimógenos (Tams, 2005).

En algunas razas de perros (Pastor alemán, Collie de pelo duro, Setter inglés, Cavalier King Charles Spaniels o Chows Chows) existe predisposición genética (German, 2012 ; Westermarck y Wiberg, 2012). Originalmente, se creía que la AAP era causada por un trastorno autosómico recesivo que provocaba una anormalidad congénita, si bien se ha demostrado que en realidad, se trata de un trastorno genético mucho más complejo. Las contribuciones de múltiples genes combinadas con factores ambientales, podrían explicar la variabilidad que se observa, tanto en la presentación clínica como en la progresión de la enfermedad (Clark y Cox, 2012).

Las lesiones histopatológicas que podemos encontrar en los perros con EPI, incluyen atrofia y fibrosis pancreática, focos de infiltración grasa en el hígado, destrucción de las vellosidades del epitelio e infiltración de linfocitos y plasmocitos en la lámina propia del intestino delgado. En la etapa final de AAP generalmente no queda tejido acinar reconocible, y si lo hay lo encontramos en lóbulos aislados de pequeño tamaño (Figura 5). El parénquima acinar es reemplazado por un tejido atípico; fibroso o adiposo (Westermarck y Wiberg, 2012; Jubb y Stent, 2016). La utilidad de la histopatología se limitará a la determinación de la causa subyacente de EPI, ya sea APP o PC (Xenoulis , 2020).



*Figura 5. Pequeños restos de tejido parenquimatoso acinar que rodean los conductos pancreáticos prominentes (Jubb y Stent, 2016).*

En animales de mediana edad o mayores, la IPE puede ser debida a procesos de pancreatitis recurrentes o **pancreatitis crónicas (PC)**, donde la inflamación causa una destrucción progresiva del páncreas, provocando fibrosis y pérdida del tejido pancreático (Pongprasobchai, 2013). La pancreatitis intersticial crónica en el perro, generalmente surge por la extensión de un proceso inflamatorio que comienza en los conductos pancreáticos (Jubb y Stent, 2016). De forma general, en estos casos sufren IPE y diabetes mellitus de forma simultánea debido a que la pancreatitis crónica generalizada daña tanto el tejido exocrino, como endocrino a diferencia de la lesión selectiva de las células acinares que sucede en la AAP (Williams, 2008).

Desde un punto de vista histológico, la PC se caracteriza por la aparición de infiltrado inflamatorio asociado a la pérdida del epitelio exocrino (formado por los acinos pancreáticos) y la transdiferenciación de las células acinares en células ductales. La pérdida de tejido exocrino ocurre de forma progresiva a medida que avanza la enfermedad en el animal (Domínguez, 2005).

Además de AAP y la PC, existen otros procesos patológicos subyacentes que también pueden causar IPE, como son la **hipoplasia pancreática** o la **neoplasia pancreática**. No obstante, estos últimos procesos son muy poco frecuentes en los perros (Williams, 1996; Nelson y Couto, 2005). En los casos esporádicos de hipoplasia pancreática, los islotes pancreáticos o islotes de Langerhans son normales en número y morfología, por el contrario el defecto se encuentra en el tejido microscópico. Algunas de las células pueden parecer diferenciadas e incluso contener gránulos de zimógeno, pero la mayoría de ellas son pequeñas, basófilas e indiferenciadas (Jubb y Stent, 2016).

## 5.2 Síntomas y signos clínicos

El páncreas exocrino posee una gran capacidad funcional. El tejido acinar sano secreta aproximadamente diez veces la cantidad de enzimas necesarias para asegurar la digestión normal. Por tanto, los síntomas en un perro con IPE se manifestarán cuando la enfermedad ya esté en un estado avanzado y presente una discapacidad acinar, alrededor del 90% o mayor (Domínguez, 2005; Nelson y Couto, 2005). Por otro lado, existen casos de perros con IPE que no manifiestan signos clínicos, puesto que la enfermedad se puede desarrollar de forma subclínica y sólo será posible diagnosticarla a partir de pruebas de laboratorio. Algunos perros pueden encontrarse en dicha fase subclínica durante años e incluso durante la totalidad de su vida (Xenoulis, 2020).

Los signos clínicos son los típicos de un cuadro de malabsorción. Se deben a las concentraciones intraduodenales insuficientes de enzimas pancreáticas, bicarbonato y otros factores necesarios para llevar a cabo la digestión normal de los alimentos (Kim et al., 2005). Cuando los signos clínicos que acompañan a una malabsorción sean letargia, fiebre y anorexia, consideraremos en primer lugar una enfermedad intestinal y no la IPE (Zawie, 1998).

En la exploración física encontraremos un perro delgado con pérdida de grasa corporal, incluso puede presentar atrofia muscular grave. Algunos animales están emaciados, a pesar de presentar un gran apetito y exhibir polifagia y/o coprofagia. Estos perros suelen presentar un pelaje en mala condición, seco y áspero (Figura 6) (Nelson y Couto, 2005; Xenoulis , 2020).



Figura 6. Perro con atrofia muscular, pelo seco y mate, con motivo de EPI (Xenoulis, 2020).

Suelen estar en estado de alerta, y presentar nerviosismo y/o agresividad, ya que sufren malestar intestinal debido a la formación de gas dentro de las asas intestinales. La flatulencia y los borborígmox son síntomas comunes en pacientes de EPI (Zawie, 1998 ; Ettinger y Feldman, 2007). El síntoma más evidente será la diarrea, caracterizada por un gran volumen de heces esteatorreicas: amarillentas o grisáceas, pastosas y blandas (Figura 7). No obstante, esta diarrea puede ser de carácter variable según el individuo (Williams, 2008).



Figura 7. Heces pastosas, voluminosas ; esteatorrea (Xenoulis, 2020).

Con motivo de la atrofia del tejido pancreático exocrino, ocurren deficiencias de  $\alpha$ -amilasa, enzimas proteolíticas y lipasas, que causan la malabsorción de almidón, proteínas y triglicéridos respectivamente. A continuación, se explican cambios morfológicos y funcionales en la mucosa del intestino delgado, que contribuyen adicionalmente a la malabsorción de nutrientes.

En el curso de la enfermedad se altera la microbiota intestinal, dando lugar a un sobrecrecimiento bacteriano (SIBO) en el intestino proximal. La causa de esta hipermultiplicación microbiana es la combinación de la depresión inmunitaria por la malnutrición, la motilidad alterada del intestino y/o la pérdida de las propiedades antibacterianas del jugo pancreático. Las bacterias pueden complicar el cuadro de IPE, compitiendo por los nutrientes y modificando los factores intraluminales (Zawie, 1998; Williams, 2008).

En la mayoría de los pacientes, la concentración de cobalamina en suero suele ser inferior a la normal a causa de una malabsorción de vitaminas. Precisamente, la vitamina B12 que ingieren los animales se libera en el entorno ácido del estómago y se fija en la proteína R, denominada haptocorrina. Posteriormente, las enzimas pancreáticas escinden este complejo B12-haptocorrina, y digieren la proteína R. La cobalamina queda libre y se unirá al factor intrínseco, esencial para la absorción de la misma. Estos complejos son finalmente absorbidos gracias a receptores específicos del íleon. Por consiguiente, la deficiencia de cobalamina parece ser la consecuencia de un déficit de enzimas pancreáticas, alteraciones en la unión entre el factor intrínseco y la cobalamina, o de consumo de cobalamina por el sobrecimiento de bacterias, anteriormente mencionado (Westermarck y Wiberg, 2012; Nicolás et al., 2020). La deficiencia persistente de cobalamina acentúa la disfunción intestinal (Williams, 2008).

Si además se observan signos de enfermedad sistémica, como poliuria y polidipsia, puede ser que la IPE sea causada por una pancreatitis crónica asociada a diabetes mellitus (Simpson et al., 2008).

### **5.3 Diagnóstico**

El diagnóstico de IPE comprende de un buen examen físico y pruebas de laboratorio y de imagen (Rojas-Silva et al., 2019). Se puede comenzar a partir de la historia clínica completa y la aparición de los síntomas mencionados en el animal, aunque será necesaria la realización de pruebas específicas porque los síntomas mencionados son los típicos de cualquier cuadro de malabsorción. No obstante, el diagnóstico final es funcional y se basa en la medición de la capacidad secretora del páncreas (Ettinger y Feldman, 2007). Primeramente se pueden realizar pruebas generales como son un hemograma completo y el perfil bioquímico sérico, para valorar el estado general del animal; aunque normalmente los resultados de estas pruebas no son útiles para el diagnóstico de IPE (Williams, 2008).

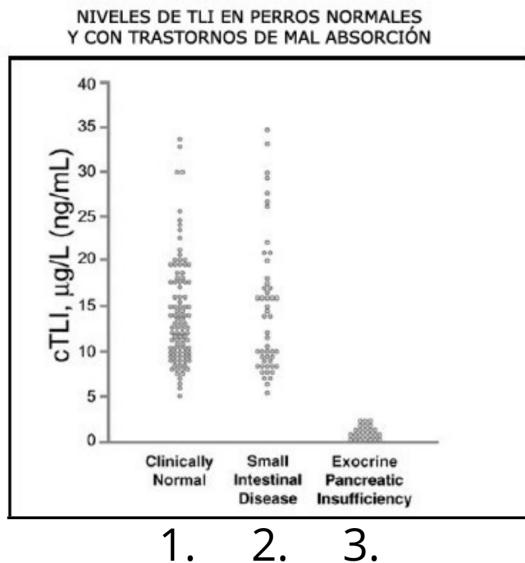
La histopatología en estos pacientes no es válida para el diagnóstico. Sin embargo, sirve para determinar la causa subyacente de EPI: AAP o PC, aunque la histopatología es redundante. Por tanto únicamente servirá para determinar la causa de EPI en casos atípicos (Xenoulis, 2020). Cuando el paciente se trata de una raza predisposta a sufrir AAP, se pueden priorizar las pruebas diagnósticas para confirmar o eliminar la posibilidad de IPE lo antes posible.

### 5.3.1 Pruebas específicas

Las pruebas específicas que pueden realizarse son: la medición de la **tripsina inmunoreactiva en suero (Trypsin-like Immunoreactivity o TLI)**, la determinación de **elastasa-1 pancreática en heces**, medir la absorción de grasas (triglicéridos) y la absorción de vitamina A. Como prueba complementaria puede medirse la cobalamina (vitamina B12) y folato en suero. Se descartan otras pruebas complementarias como la medición de grasa fecal (esteatorrea), proteína fecal (creatorrea) y almidón en heces (amilorrea), puesto que no presentan especificidad ni sensibilidad y se alteran por cualquier otra enfermedad inflamatoria intestinal.

La prueba de elección es la **TLI**, que detecta tanto Tripsinógeno (la forma inactiva de la tripsina) como Tripsina en suero. Como la TLI sérica refleja específicamente el estado del páncreas, se considera un marcador de la masa funcional pancreática (Zawie, 1998; Westermark y Wiberg, 2012). En el curso de la IPE tiene lugar una disminución de la liberación de tripsinógeno por parte de las células acinares pancreáticas, debido a lo cual disminuye la TLI (Mansfield, 2015).

Como se observa en la figura 8, los valores de concentración sérica de TLI en perros sanos en ayunas se encuentran entre 5 - 35 µg/L. Se considera diagnóstico de IPE a un valor menor de 2,5 µg/L. El diagnóstico resulta difícil cuando la medición de TLI en suero resulta entre 2,5 - 5 µg/L y el perro presenta signos patológicos del tracto gastrointestinal de forma intermitente o crónica. En este caso es difícil saber si los signos se atribuyen a una función pancreática deficiente o a una enfermedad intestinal subyacente y se aconseja repetir la prueba a los cinco o seis días (Westermark y Wiberg, 2002).



1.    2.    3.

Figura 8. Valoración de cTLI en (1) 100 perros clínicamente sanos ( $cTLI > 5 \mu\text{g/L}$ ), (2) 50 perros con enfermedad intestinal ( $cTLI > 5 \mu\text{g/L}$ ) y (3) 25 perros con EPI ( $cTLI < 2,5 \mu\text{g/L}$ ). (Williams y Batt, 1988). Tomada de la página web Laboratorio Veterinario Especializado VetLab®.

La prueba basada en la determinación de la actividad de **elastasa-1 pancreática** en las heces se realiza mediante el método ELISA y está considerada específica del páncreas. Es la prueba de elección cuando la medición de la tripsina en suero no puede ser realizada (Hall, 2003). Cuando el resultado en dicha prueba es un valor inferior a  $10 \mu\text{g/g}$ , es sugestivo de EPI. Sin embargo, un valor de  $10 \mu\text{g/g}$  también puede darse en perros sanos, por lo que es una prueba que puede arrojar falsos positivos (Williams, 2008).

### 5.3.2 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de EPI debe incluir todos los trastornos del intestino delgado que causen un cuadro de maldigestión y malabsorción, con diarrea crónica del intestino delgado y pérdida de peso (Cebrián et al., 2010). A continuación, se nombran dichas patologías y se explican las más frecuentes actualmente en los caninos:

- **Causas infecciosas:** giardiasis, histoplasmosis, bacterias patógenas como *Salmonella* o *Campylobacter*, y ficomicosis.  
Es importante descartar agentes etiológicos frecuentes en la clínica de pequeños animales, como el parásito intestinal “*Giardia intestinalis*”. Se trata de un protozoo flagelado cuya infección produce diarreas, esteatorrea, disminución del apetito o incluso pérdida de peso. Especialmente en animales jóvenes, geriátricos o inmunocomprometidos (Siwila, 2017; Raza et al., 2018).

- **Metabólica:** patología renal o hepática, e hipoadrenocorticismo o enfermedad de Addison.

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una enfermedad frecuente en el perro de edad avanzada y suele cursar con pérdida de proteínas dando lugar a graves pérdidas de peso, como sucede en la IPE. Cuando la IRC está en un estado avanzado, presenta un cuadro clínico irreversible con pérdida progresiva de nefronas funcionales que provoca uremia y muerte del animal (De Morais, 2005). Por otro lado, el diagnóstico es sencillo, mediante la medición de urea y creatinina se valora la tasa de filtración glomerular (Padua, Padua y Méndez, 2012). Por añadidura para confirmar el diagnóstico, se puede valorar la densidad de la orina, técnicas de diagnóstico por imagen (ecografía) y biopsia renal (Pinilla, Florez y Da Silva, 2018).

- **Dietética:** Intolerancia alimentaria.

Se trata de una respuesta fisiológica anormal a un alimento o aditivo alimentario (Craig, 2018). Los síntomas gastrointestinales que manifiestan frecuentemente los perros son: flatulencias, dolor abdominal, diarrea o vómitos. El diagnóstico diferencial de la intolerancia alimentaria es amplio, no hay pruebas de diagnóstico específicas, y la identificación de los alimentos responsables se convierte en un reto para el veterinario, ya que diferentes grupos de alimentos pueden estar implicados en el mismo animal (Zopf et al., 2009).

- **Patología propia del intestino delgado:** estructural (obstrucción), inflamatoria (enteritis eosinofílica, linfoplasmocitaria, enfermedad inflamatoria intestinal crónica), neoplásica (linfosarcoma intestinal), sobrecrecimiento bacteriano o trastornos de la motilidad (Tams, 2005).

El linfosarcoma es una de las neoplasias más frecuentes en el perro, se trata de una neoplasia maligna cuyo origen es el tejido linfoide. Nuestro interés se centra en el linfoma de forma digestiva o alimentaria, ya que este presenta síntomas como anorexia, vómito, pérdida de peso, hipoproteinemia, y/o evidencia de malabsorción. Este último es debido a un aumento generalizado de la pared intestinal y pérdida de la estratificación normal de la misma. Asimismo, puede darse hipercalcemia paraneoplásica en el perro, dando lugar a poliuria/polidipsia (Willard, 2012). El diagnóstico de linfosarcoma intestinal se basa en el estudio histopatológico de biopsias intestinales (Zandvliet, 2016).

Estrechamente relacionada con el linfosarcoma, en cuanto a la sintomatología clínica se refiere, encontramos la enfermedad inflamatoria intestinal, conocida por el acrónimo inglés: "IBD" (inflammatory bowel disease). La causa de la misma es idiopática y se caracteriza por causar enteropatías crónicas e inflamación de la mucosa intestinal (Rana, 2020). El diagnóstico clínico se basa en la presencia de los signos gastrointestinales persistentes, la imposibilidad de encontrar otras causas para los signos clínicos y la confirmación histopatológica de un infiltrado inflamatorio intestinal.

#### 5.4 Tratamiento

Debemos tener en cuenta que los procesos patológicos subyacentes a la IPE generalmente son irreversibles y será necesario un tratamiento de por vida en el animal (Williams, 2008). En general los pacientes con IPE presentan otras alteraciones gastrointestinales de forma simultánea. Por ello es importante reconocer y tratar cualquier desorden concurrente que pueda padecer el animal, afianzando así la eficacia de la terapia de IPE (Zawie, 1998).

Existen distintas opciones terapéuticas pero no hay un régimen óptimo establecido para todos los pacientes. Por ello existe una gran variabilidad individual en la respuesta al tratamiento (German, 2012). El tratamiento de IPE se aborda desde los siguientes puntos: un reemplazo de enzimas pancreáticas, una dieta acondicionada y un suplemento de vitaminas y antibioterapia, si se considera necesario para controlar el sobrecimiento bacteriano (Williams, 2008). El parámetro clínico más significativo para controlar la eficacia del tratamiento, será el peso corporal.

El punto más importante y el primero en llevar a cabo es el reemplazo de la actividad enzimática pancreática intraluminal para revertir el desequilibrio nutricional (Nelson y Couto, 2005). Independientemente del grado de esteatorrea y la presencia o ausencia de signos clínicos, el perro que esté diagnosticado de EPI debe recibir la **terapia de reemplazo enzimático pancreático**, denominada "TREP" (Pongprasobchai, 2013; Kumar et al., 2018). Los suplementos enzimáticos se presentan en distintas formas de administración: tabletas con cubierta entérica, cápsulas, páncreas porcino picado o extractos desecados de enzimas en polvo para mezclar con la comida (ver ejemplo en Figura 9).



*Figura 9. JTPharma Complemento Dietético para Perros y Gatos Pancrea Pharma 50 g. Es una mezcla de enzimas exógenas (proteasas, amilasas, lipasas, celulasas, lactasas) presentadas en polvo para tratar la IPE. La dosis de administración en perros es: 1 cucharilla de 0.5 g/10 Kg de peso, 2 veces al día antes de las comidas (vía oral). Tomada de la página web Miscota. Tienda online para mascotas y animales.*

Si el tratamiento fracasa, puede ser debido a que la dosis de enzimas pancreáticas resulte insuficiente, en este caso se aconseja aumentar la dosis (Sikkens et al., 2010). Cuando se observe mejoría clínica en el animal, se debe suministrar la dosis mínima eficaz de suplemento enzimático que impida la regresión de los signos clínicos (Williams, 2008).

Cuando un perro sufre IPE, las enzimas pancreáticas son insuficientes y las concentraciones de cobalamina en suero disminuyen, incluso a pesar de que el tratamiento de sustitución con enzimas sea eficaz (Williams, 2008). En estos casos puede administrarse un suplemento de cobalamina por vía parenteral (Batchelor et al., 2007).

Durante los últimos años se ha aconsejado la administración de una dieta baja en grasa para reducir la estimulación del páncreas y con un alto contenido en proteínas, de buena calidad para que cubra las necesidades de mantenimiento y de regeneración de los tejidos. No obstante, estudios recientes demuestran que la restricción total de grasa en la dieta dificulta la ganancia de peso en los pacientes, en especial en perros caquécticos y de raza grande. Se aconseja complementar la TREP con una dieta equilibrada (Xenoulis, 2020).

La respuesta insatisfactoria al tratamiento puede ser debida a la hipermultiplicación bacteriana del intestino delgado, que contribuye al cuadro de malabsorción y diarreas. En estos casos se aconseja la administración de antibiótico oral como oxitetraciclina, metronidazol o tilosina; son

los más utilizados para reducir las bacterias en el intestino y las infecciones secundarias que pueda haber (Zawie, 1998). No administrar antibiótico a perros con IPE, suele ser la causa más frecuente de fracaso en el tratamiento (Xenoulis, 2020).

Por último, puede considerarse el tratamiento con glucocorticoides en un bajo porcentaje de pacientes que responden mal a los tratamientos anteriores. Se aconseja el uso de prednisolona oral a una dosis inicial de 1-2 mg/kg cada 12 horas, durante una a dos semanas. El resultado es beneficioso en la mayoría de los casos debido a la resolución de una gastroenteritis linfocítica-plasmocítica coexistente a IPE, o a otros efectos de los glucocorticoides sobre el tracto gastrointestinal (Williams, 2008).

### **5.5 Pronóstico**

Respecto al pronóstico más probable, los perros que sufren IPE tratados con una dieta de mantenimiento, suplementada con un aporte de enzimas pancreáticas exógenas evolucionan favorablemente. Durante las primeras semanas como respuesta al tratamiento puede observarse ganancia de peso en el perro, disminución de polifagia y del volumen fecal, y también cesa la diarrea (Williams, 1996). Aunque la respuesta varía según el individuo, el pronóstico a largo plazo será favorable para aquellos animales que respondan correctamente al período del tratamiento inicial (Xenoulis, 2020).

Los pacientes jóvenes que sufren IPE con motivo de AAP no suelen mostrar signos clínicos hasta los doce meses de edad, por ello el diagnóstico y el pronóstico en etapas tempranas no son favorables (Rojas-Silva et al., 2019). Una vez instaurada la enfermedad, la pérdida de peso en estos pacientes es más rápida y marcada que en pacientes que sufren IPE por pancreatitis crónicas o recurrentes (Watson, 2003). Pese a todo, el tejido pancreático presenta cierta capacidad de regeneración y el tejido acinar residual puede llegar a regenerarse de forma suficiente, como para normalizar la función digestiva (Williams, 2008).

Por último, en los casos asociados a diabetes mellitus, el pronóstico es más reservado. Debemos tener en cuenta que la diabetes mellitus secundaria a una pancreatitis crónica, es más difícil de controlar que una diabetes simple, por los problemas asociados en la secreción de glucagón y somatostatina (Williams, 2008). En estos pacientes resulta un desafío conseguir la normoglucemia y la correcta absorción intestinal (Cebrián et al., 2010).

## **5.6 Caso clínico**

A continuación, se expone un caso práctico dividido en dos episodios, de un perro que acudió a la clínica “Centro Veterinario Cuarte”. El primer episodio ocurrió en junio, cuando el paciente acude por primera vez a consulta con motivo de diarreas persistentes y el segundo episodio tuvo lugar en diciembre, siendo el motivo de consulta una recaída de los síntomas.

### **Junio del 2021**

Paciente: Hembra no castrada de 1,5 años de edad, de raza mestiza (Gos d'atura x Collie).

Reseña clínica: acudieron a consulta para una segunda opinión. El animal presentaba diarreas crónicas desde hacía un año, a pesar de tratamientos sucesivos para giardias (parásito intestinal) con el antiparasitario “Panacur” (Fenbendazol) y antibiótico metronidazol. Los episodios de diarreas eran alternos. Por otro lado, nunca había presentado vómitos. Al inicio del cuadro la pérdida de peso era progresiva, sin embargo en el momento de la visita se mantenía estable.

En la exploración general: Según la American Animal Hospital Association (AAHA) la condición corporal se establece de la siguiente manera: se evalúan determinados parámetros en los animales para poder puntuar su condición corporal en una escala del 1 al 5. En dicha escala la puntuación 1 corresponde a un estado de caquexia, la puntuación 3 a un estado próximo al ideal y la puntuación 5 a un estado de obesidad. En la evaluación del índice de la condición corporal de este perro, las costillas eran fácilmente visibles y en la palpación no se apreciaba grasa alrededor de las mismas. A simple vista se observó la parte superior de las vértebras lumbares. Los huesos de la pelvis eran prominentes y su cintura era marcada. Considerando estos parámetros la condición corporal del animal era 2 sobre 5 (Baldwin et al., 2010). Su peso era de 12,7 kg. El paciente se encontraba en un estado de delgadez.

Presentaba mucosas rosadas, ganglios linfáticos palpables normales, ausencia de fiebre y la auscultación cardiopulmonar era buena. El animal presentaba una actitud muy activa y exhibía comportamiento de pica. A pesar de las diarreas, el animal no estaba deshidratado.

### Pruebas laboratoriales generales:

- Hemograma: la serie roja era normal. En la serie blanca se observó una ligera linfopenia en  $0,88 \times 10^9 /L$  ( $1,0 \times 10^9 - 4,8 \times 10^9 /L$ ).

- Bioquímica: enzima Alanina aminotransferasa (ALT) elevada en 281 U/L (10 - 118 U/L), ligera hipopotasemia en 3,7 mmol/L (3,7 - 5,8 mmol/L) e hipoglobulinemia en 2,2 g/dL (2,3 - 5,2 g/dL).

Observando los síntomas que presentaba el paciente, como diarrea, actitud activa, pica o delgadez, podría valorarse que padeciera IPE. No obstante, debían realizarse pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico. La hematología y bioquímica de rutina no muestran cambios específicos en los casos de IPE en caninos (Williams, 2008), por tanto la prueba de TLI resultó definitiva para confirmar el diagnóstico de IPE en este paciente.

#### Pruebas específicas:

- La prueba **tripsina inmunoreactiva canina (TLI)**: 1,71 ng/ml. Cuando se realizó la medición de TLI, los valores se interpretan según los siguientes rangos:
  - < 2,5 ng/ml: el resultado es indicativo de IPE.
  - 2,5- 5 ng/ml: el resultado es sospechoso pero no es concluyente de IPE. Se aconseja realizar una nueva prueba dentro de 30 a 60 días.
  - > 5 ng/ml: el resultado no es compatible con IPE.
  - > 50 ng/ml: el resultado es muy sugestivo de pancreatitis, se descartan otras causas como por ejemplo deshidratación severa, enfermedad renal o patología hepática.
- Medición de **inmunoglobulina IgA**: el resultado fue 97,33 mg/dL, en rango (20- 210 mg/dL). Se mide porque la inmunodeficiencia es motivo de diarrea crónica. Las inmunoglobulinas tapizan la mucosa del intestino, y como respuesta al tratamiento a largo plazo con antibiótico pueden verse alteradas, contribuyendo a un posible cuadro gastrointestinal.
- Valoración de la malabsorción mediante: la medición de la **vitamina B12**, cuyo resultado fue 254,10 pg/ml, en rango (252- 600 pg/ml) y la medición de **ácido fólico**, cuyo resultado fue alto ya que el valor es superior a 20 ng/ml (8- 13,5 ng/ml).
- Medición de **tiroxina (T4)**: resultado fue 2,7 ug/ dL, en rango (1,1- 4,0 ug/ dL).
- Medición de **colesterol total**: se observó hipocolesterolemia en 97 mg/dL (125- 270 mg/dL). En cuadros poco específicos estas dos últimas pruebas forman parte del perfil general, debido a que el hipotiroidismo (trastorno hormonal frecuente en perros) presenta un cuadro muy variado. Si la T4 y el colesterol fueran altos, sería sugestivo de hipotiroidismo. Por el contrario, los valores en el paciente no fueron altos.

### Diagnóstico

El resultado de la medición de TLI, fue indicativo de IPE en este paciente.

Asimismo el resultado de la medición del ácido fólico fue alto y la vitamina B12 se encontraba en rango. Estos resultados fueron compatibles con sobrecrecimiento bacteriano (SIBO). La presencia de SIBO contribuye al cuadro de los síntomas gastrointestinales, agravando la diarrea principalmente. El SIBO en este paciente resultó secundario a la IPE, por tanto se espera que tratando dicha causa primaria, se solucione. No obstante, se proporcionó tratamiento antibiótico.

### Tratamiento en clínica de urgencia

1. Fluidoterapia con ISOFUNDIN para reemplazar líquidos y corregir el desequilibrio hidroeléctrico. Se trata de una solución isotónica con una composición electrolítica similar al plasma, ya que contiene sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro, entre otros.
2. Metronidazol, como antibiótico de elección para infecciones del tracto gastrointestinal.
3. Catosal: es una combinación de butafosfán (fósforo) con cianocobalamina (vitamina B12), que ayuda en el equilibrio metabólico del animal.

### Tratamiento domiciliario:

1. Lypex: son enzimas pancreáticas con cubierta gastrorresistente. Es el protagonista en el tratamiento de elección para IPE. Se trata de cápsulas que contienen las siguientes enzimas: lipasa, amilasa y proteasas. La administración será de 1 cápsula/ comida.
2. Dacortin 30 mg (Prednisona):  $\frac{1}{2}$  comp cada 24h durante 2 semanas,  $\frac{1}{4}$  comp durante 5 días,  $\frac{1}{4}$  días alternos. Los corticoides se administraron en su primer veterinario, ya que el diagnóstico del respectivo era enteropatía crónica/ hipersensibilidad alimentaria, según las pruebas de imagen por ecografía. Se decide reducir los corticoides, de forma gradual para no producir una insuficiencia adrenal yatrogénica. Se baja a la mitad de la dosis por semana hasta días alternos.
3. Catosal: 2 ml/semana, durante tres semanas consecutivas.
4. Omeprazol 10 mg, para asegurar la protección de la mucosa gástrica.

La respuesta al tratamiento resultó óptima en las primeras semanas y la evolución fue favorable durante los siguientes meses. El paciente recuperó peso y las diarreas cesaron. Como se indica en el apartado 5.5, el pronóstico de este perro podría ser favorable a largo plazo, debido a que la buena respuesta en las primeras semanas de terapia marcan la evolución de la enfermedad.

## **Diciembre del 2021**

Reseña clínica: Se realizó una segunda visita porque se produjo una recaída o crisis en el paciente. Volvió a presentar diarreas y las heces eran amarillas y blandas.

En la exploración general: En la evaluación del índice de la condición corporal, las costillas eran fácilmente palpables y en la palpación se apreciaba una mínima cobertura de grasa alrededor de las mismas. Además, ya no se observaban los huesos de la pelvis de una forma tan prominente como en el episodio anterior, ni la cintura era tan marcada (Baldwin et al., 2010). Considerando estos parámetros, la condición corporal del animal era 3 sobre 5, y además el peso era 14 kg. El paciente se encontraba próximo a su peso ideal. Presentaba mucosas rosadas, ganglios linfáticos palpables normales, ausencia de fiebre y la auscultación cardiopulmonar era buena. No obstante, en la auscultación abdominal se escuchaban ruidos y flatulencias. El animal estaba activo y exhibía comportamiento de pica. En esta ocasión el animal sí presentó vómitos, posiblemente en relación con el comportamiento de pica.

Diagnóstico: Recaída de signos clínicos de IPE. Las recaídas pueden ocurrir, e incluso es frecuente, ya que la IPE es una enfermedad que acompañará de por vida al animal.

### Tratamiento domiciliario:

1. Omeprazol 10 mg. Fármaco protector del estómago que inhibe la producción de ácido clorhídrico.
2. Carne atemperada: son formatos comerciales de tipo intestinal con proteínas hidrolizadas, de bajo peso molecular, para facilitar la absorción y digestión de las mismas en el paciente.
3. Lypex Espolvoreado 3 veces/día. Enzimas pancreáticas indicadas para el tratamiento de IPE. En los perros se consigue la actividad enzimática más alta en el duodeno con suplementos sin recubrimiento entérico, como estas enzimas pulverizadas.
4. 1 sobre de Fortiflora. Es un complemento alimenticio que contiene bacterias probióticas para favorecer la salud intestinal y la mejora del sistema inmunitario del paciente.

### Seguimiento

El paciente respondió de nuevo de forma óptima al tratamiento establecido y las diarreas cesaron a las dos semanas. En los meses de febrero y mayo, se realizó un seguimiento del paciente, y este evolucionó favorablemente, el peso se mantenía estable y no presentaba diarreas ni vómitos.

## **6. CONCLUSIONES**

1. La IPE es una patología que se caracteriza por presentar una secreción pancreática exocrina insuficiente. Las menores concentraciones intraduodenales de enzimas pancreáticas causan un efecto perjudicial grave sobre la digestión en el perro.
2. Las causas más frecuentes de IPE generalmente son la atrofia de las células acinares pancreáticas en animales jóvenes y las pancreatitis crónicas en animales de edad avanzada. En ambos casos tiene lugar una disminución o pérdida del tejido pancreático exocrino.
3. El cuadro clínico que presentan los perros que la padecen es el típico de malabsorción intestinal. La mayoría de los pacientes se encuentran en un estado de delgadez, exhiben polifagia y/o coprofagia, muestran una actitud alerta debido al apetito y presentan diarrea de tipo esteatorrea. A pesar de ello, gracias a la gran capacidad funcional que posee el páncreas, los síntomas no se manifiestan hasta llegar a una fase avanzada de la enfermedad.
4. El diagnóstico, además de evaluar el estado general del animal, se basa en pruebas específicas como la TLI. Durante la IPE, disminuye la liberación de tripsinógeno (entre otras proenzimas pancreáticas) y cuando el valor de la TLI sérica es menor a 2,5 µg/L se considera diagnóstico de IPE. Por otro lado, el diagnóstico diferencial incluirá aquellas patologías que cursen con diarrea crónica.
5. El tratamiento a instaurar se basa en un complejo de enzimas pancreáticas exógenas, que garantizan el funcionamiento de una digestión normal en el animal.

## **CONCLUSIONS**

1. EPI is a pathology characterised by insufficient pancreatic exocrine secretion. Lower intraduodenal pancreatic enzyme concentrations cause a severe detrimental effect on digestion in the dog.
2. The most frequent causes of EPI are generally pancreatic acinar cell atrophy in young animals and chronic pancreatitis in older animals. In both cases there is a decrease or loss of exocrine pancreatic tissue.
3. The clinical picture of dogs with this disease is typical of intestinal malabsorption. Most patients are thin, exhibit polyphagia and/or coprophagia, show an alert attitude due to appetite and steatorrhoea-like diarrhoea. In spite of this, thanks to the great functional capacity of the pancreas, symptoms do not become apparent until the disease reaches an advanced stage.
4. Diagnosis, in addition to assessing the general condition of the animal, is based on specific tests such as TLI. During EPI, the release of trypsinogen (among other pancreatic proenzymes) decreases and when the serum TLI value is less than 2.5 µg/L EPI is suggested. On the other hand, the differential diagnosis will include those pathologies with chronic diarrhoea.
5. Treatment is based on a complex of exogenous pancreatic enzymes to guarantee a normal digestion in the animal.

## **7. VALORACIÓN PERSONAL**

Gracias a la realización del presente trabajo, de tipo revisión bibliográfica, he aprendido cómo buscar y dónde encontrar información científica de calidad. Asimismo, he podido realizar una bibliografía adecuada a un trabajo final de grado, mediante la cual he reforzado los conocimientos adquiridos en la carrera sobre cómo debe realizarse la misma. Estoy segura que en el día de mañana seré capaz de buscar, citar y redactar artículos científicos, que me orienten en mi carrera profesional. Respecto a la búsqueda de información me he familiarizado a leer artículos, libros y/o revistas en inglés. Lo considero un segundo idioma necesario para poder acceder a información científica de ámbito internacional y actualizarme con las últimas investigaciones.

Desde otra perspectiva, he disfrutado profundizando sobre el tema del presente trabajo. Me apasiona la medicina interna de pequeños animales, en especial la referente al perro. Es por ello que el trabajo se centra en dicha especie. Cuando finalice la carrera y pueda ejercer como veterinaria, espero poder aplicar lo aprendido en la práctica, gracias a este trabajo. No obstante, soy consciente de que la ciencia veterinaria avanza cada año. Al poder leer y comparar información sobre la IPE, desde años atrás hasta la actualidad, he comprendido la necesidad de estar actualizada tanto en la patología en general de cualquier enfermedad, así como en los tratamientos a aplicar y el pronóstico de dichas enfermedades en los pacientes.

Por último, quisiera agradecer a mi tutora Marta Castro por todo su tiempo y esfuerzo dedicado al presente trabajo. Muchas gracias por su asesoramiento y acompañamiento a lo largo de la realización del mismo, que ha sido de gran ayuda.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Baldwin, K., Bartges, J., Buffington, T., Freeman, L. M., Grabow, M., Legred, J. y Ostwald, D. (2010). "AAHA Nutritional Assessment Guidelines for Dogs and Cats". *Journal of the American Animal Hospital Association*, 46, pp. 287-289. Disponible en: <https://www.aaha.org/globalassets/02-guidelines/nutritional-assessment/nutritionalassessmentguidelines.pdf> [Consultado 7-06-2022].
- Batchelor, D. J., Noble, P. J. M., Taylor, R. H., Cripps, P. J. y German, A. J (2007). "Factores de pronóstico en la insuficiencia pancreática exocrina canina: la supervivencia prolongada es probable si se logra la remisión clínica". *Revista de Medicina Interna Veterinaria*, 21(1), pp. 54-60. DOI:10.1111/j.1939-1676.2007.tb02928.x
- Batt, R. M. (1993). "Insuficiencia pancreática exocrina". *Clínicas veterinarias de América del Norte: Práctica de animales pequeños*, 23(3), pp. 595–608. DOI:10.1016/S0195-5616(93)50308-X
- Cebrián, P., Cornet, X., Silvestrini, P. y Ruiz de Gopegui, R. (2010). "Atrofia pancreática juvenil en un Pinscher". *Clínica veterinaria de pequeños animales*, 30(1), pp. 58-58.
- Clark, L. A. y Cox, M. L. (2012). "Current Status of Genetic Studies of Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs". *Topics in Companion Animal Medicine*, 27, pp. 109-112. DOI:10.1053/j.tcam.2012.04.001
- Climent, S., Sarasa, M., Latorre, R., Muniesa, P., Terrado, J. y Climent, M. (2013). *Embriología y anatomía veterinaria. Volumen II*. Zaragoza: Acribia, S.A.
- Craig, J. M. (2018). "Food intolerance in dogs and cats". *Journal of Small Animal Practice*, 60(2), pp. 77-85. DOI: 10.1111/jsap.12959
- De Morais, H. A. (2005). "Manejo de la Insuficiencia Renal Crónica: viviendo más y mejor". En: Proceeding of the NAVC, Jan 8-12, Orlando, Florida, USA. Disponible en: <http://www.ivis.org/>
- Domínguez Muñoz, J. E. (2005). "Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia pancreática exocrina en el paciente con pancreatitis crónica". *Gastroenterología y Hepatología*, 28(2), pp. 22–28. DOI:10.1157/13071383
- Ettinger, S. y Feldman, E. (2007). *Tratado de medicina interna veterinaria*. (6º ed.). Elsevier. 1975 pp.
- García P. P. y López G. (2007) "Evaluación de la absorción y metabolismo intestinal". *Nutrición hospitalaria*, 22(2), pp. 5-13. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v22s2/fisiologia1.pdf> [Consultado 03-04-2022].

- García Sacristán, A. (2018). *Fisiología veterinaria*. Madrid: Tébar Flores. (pp. 659-674)
- German, A. J. (2012). "Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Breed Associations, Nutritional Considerations and Long-term Outcome". *Topics in Companion Animal Medicine* 27(3). pp. 104-108. DOI:10.1053/j.tcam.2012.04.004
- Guarín Patarroyo, C. y Sánchez Cuervo, F. R. (2013), "Insuficiencia pancreática exocrina (IPE) en canina". *Revista Logos, Ciencia y Tecnología*, 5(1), pp.84-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=517751547008> [Consultado 13- 03-2022].
- Guyton, A. C. y Hall, J. E. (2006). Guyton & Hall: Tratado de fisiología médica. (11<sup>a</sup> ed.). Madrid: Elsevier.
- Hall, J. E.(2003). Exocrine pancreatic insufficiency. In World Small Animal Veterinary Association World Congress Proceedings.
- Jubb, K. y Stent, A. W. (2016). "Páncreas". *Patología de los animales domésticos de Jubb, Kennedy y Palmer*, 2, pp. 353–375. DOI:10.1016/b978-0-7020-5318-4.00009-7
- Kim, J., Jung, D., Kang, B., Kim, H., Park, C., Park, E., Lim, C. y Park, H. (2005). "Insuficiencia pancreática exocrina canina tratada con extracto de páncreas porcino". Revista de Ciencias Veterinarias, 6(3), pp. 263–266. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/func/download.php?path=L2hvbWUvdmlydHVhbC9rYV1qZS9zeW5hcHNIL3VwbG9hZC9TeW5hcHNIRGF0YS9QREZEYXRhLzAxMThqdnMvanZzLYtMjYzLnBkZg==&filename=anZzLTYtMjYzLnBkZg==> [Consultado 06-06-2022].
- Kumar, A., Ilyas, W., Thakur N. y Singh, A.(2018). "Exocrine pancreatic insufficiency in canines: An update". *Journal of Entomology and Zoology Studies*; 6(5), pp. 854-858. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/328996196\\_Exocrine\\_pancreatic\\_insufficiency\\_in\\_canines\\_An\\_update](https://www.researchgate.net/publication/328996196_Exocrine_pancreatic_insufficiency_in_canines_An_update) [Consultado 05- 05- 2022].
- Laguna, M. (2021). *Kenhub: Páncreas (histología)*. Disponible en: <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/pancreas-histologia> [Consultado 05-04- 2022].
- Mansfield, C. (2015). "Interpretación práctica y aplicación de la prueba pancreática exocrina en pequeños animales". *Clínicas en Medicina de Laboratorio*, 35(3), pp. 535–554. DOI:10.1016/j.cll.2015.05.004
- Megías, M., Molist, P. y Pombal, M. A. (2019). *Atlas de histología vegetal y animal. Órganos animales*. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/imagenes-grandes/digestivo-pancreas.php#n> [Consultado 31- 03- 2022].

- Miscota (2021). Tienda online para mascotas y animales. Disponible en: [https://www.miscota.es/perros/jtpharma/complemento-dietetico-para-perros-gatos-pancrea-pharma-50-gr?r=8436562620318&gclid=CjwKCAjw6dmSBhBkEiwA\\_W-EoBEgFlunncaE580AOx4jV\\_rboztV2S\\_1l8bayliPqQc4jp9W2738xoCEx0QAvD\\_BwE](https://www.miscota.es/perros/jtpharma/complemento-dietetico-para-perros-gatos-pancrea-pharma-50-gr?r=8436562620318&gclid=CjwKCAjw6dmSBhBkEiwA_W-EoBEgFlunncaE580AOx4jV_rboztV2S_1l8bayliPqQc4jp9W2738xoCEx0QAvD_BwE) [Consultado 26- 04- 2022].
- Nelson, R. y Couto, G. (2005). *Medicina interna de animales pequeños*. (3º ed.). Intermédica, Buenos Aires. Argentina. 1453 pp.
- Nicolás, P., Barrera, R., Duque, F. J., González, M. A., Usón, J. M., Pérez, E. M., y Cristóbal, J. I. (2020). “Caso clínico de medicina interna”. *Clínica veterinaria de pequeños animales: revista oficial de AVEPA (Asociación Veterinaria Española de Especialistas en Pequeños Animales)*, 40(4), pp. 211-215.
- Padua, P. P. M., Padua, I. R. M. y Méndez, P. P. M (2012). “Caracterización de la función renal en perros”. *Revista de Medicina Veterinaria*,(23), pp. 73-82. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4943822> [Consultado 16- 05- 2022].
- Pinilla León, J. C., Florez Muñoz, Á. A. y Da Silva Borges, N. (2018). “Insuficiencia Renal Crónica en caninos: reporte de caso clínico.” *REDVET: Revista Electrónica de Veterinaria*, 19(2), pp 1-9. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Juan-Pinilla-6/publication/330017015\\_Insuficiencia\\_Renal\\_Cronica\\_en\\_caninos\\_reporte\\_de\\_caso\\_clinico-Chronic\\_Renal\\_Failure\\_clinical\\_case\\_report/links/5c2a4b6d299bf12be3a4585c/Insuficiencia-Renal-Cronica-en-caninos-reporte-de-caso-clinico-Chronic-Renal-Failure-clinical-case-report.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Juan-Pinilla-6/publication/330017015_Insuficiencia_Renal_Cronica_en_caninos_reporte_de_caso_clinico-Chronic_Renal_Failure_clinical_case_report/links/5c2a4b6d299bf12be3a4585c/Insuficiencia-Renal-Cronica-en-caninos-reporte-de-caso-clinico-Chronic-Renal-Failure-clinical-case-report.pdf) [Consultado 17- 05- 2022].
- Pongprasobchai, S. (2013). “Maldigestion from pancreatic exocrine insufficiency”. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 28, pp. 99–102. DOI:10.1111/jgh.12406
- Rana, T. (2020) “Unravelling of nitric oxide signalling: A potential biomarker with multifaceted complex mechanism associated with canine inflammatory bowel disease (IBD)”. *Anaerobe*, 66. DOI:10.1016/j.anaeobe.2020.102288
- Raza, A., Rand, J., Qamar, A., Jabbar, A. y Kopp, S. (2018). “Gastrointestinal Parasites in Shelter Dogs: Occurrence, Pathology, Treatment and Risk to Shelter Workers.” *Animals*, 8(7), 108. DOI:10.3390/ani8070108
- Rojas-Silva, A. D., Silva-Campos, F. L., Olivares-Salazar, M. I., Ramírez-Díaz, M. D. G. y Morales-Salinas, E. (2019). “Insuficiencia pancreática exocrina por atrofia pancreática en un perro: informe de caso”. *Clínica veterinaria: abordaje diagnóstico y terapéutico*, 5. DOI:10.22201/fmvz.23958766e.201941

- Sastre, J., Sabater, L. y Aparisi, L. (2005). "Fisiología de la secreción pancreática". *Gastroenterología y Hepatología*, 28 (SE2), pp. 3-9. DOI:10.1157/13071380
- Sikkens, E. C. M., Cahen, D. L., Kuipers, E.J. y Bruno M.J. (2010). "Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis". *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 24(3), pp. 337–347. DOI:10.1016/j.bpg.2010.03.006
- Simpson, J. Maskell, I. Quigg, J. y Markwell, K. (2008). "Long term management of canine exocrine pancreatic insufficiency". *Journal Small Animal Practice*, 35 (3), pp. 133-138.
- Siwila, J. (2017). "Giardiasis: livestock and companion animals". En: Rodriguez-Morales, A.J. (Ed.), *Current Topics in Giardiasis*. IntechOpen. DOI:10.5772/intechopen.70874
- Tams, T. (2005). *Manual de gastroenterología en pequeños animales*. (2º ed.). Intermédica. Buenos Aires. Argentina. 492 pp.
- VetLab®. (2011). "Diagnóstico de insuficiencia pancreática exocrina (EPI) mediante TLI en perros". *Laboratorio veterinario especializado*. [Blog]. 19 de febrero. Disponible en: <http://vetlab.blogspot.com/2011/02/insuficiencia-pancreatica-exocrina-en.html> [Consultado 13- 04- 2022].
- Watson, P. J. (2003). "Exocrine pancreatic insufficiency as an end stage of pancreatitis in four dogs". *Journal of Small Animal Practice*, 44(7), pp. 306-612. DOI:10.1111/j.1748-5827.2003.tb00159.x
- Westermark, E. y Wiberg, M. (2002). "Subclinical exocrine pancreatic insufficiency in dogs". *JAVMA: Revista de la Asociación Médica Veterinaria Estadounidense*, 220(8), pp. 1183–1187. DOI:10.2460/javma.2002.220.1183
- Westermark, E. y Wiberg, M. (2012). "Exocrine Pancreatic Insufficiency in the Dog: Historical Background, Diagnosis and Treatment". *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(3), pp.96-103. DOI:10.1053/j.tcam.2012.05.002
- Wikimedia, C. (2021). *Wikipedia: Célula pancreática acinar*. Disponible en: [https://gl.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula\\_pancre%C3%A1tica\\_acinar](https://gl.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula_pancre%C3%A1tica_acinar) [Consultado 02- 04- 2022].
- Willard, M. D. (2012). "Alimentary neoplasia in geriatric dogs and cats". *Vet Clin Small Anim*, 42(4), pp. 693-706. DOI:10.1016/j.cvsm.2012.04.006
- Williams, D. A. y Batt, R. M. (1988) "Sensitivity and specificity of radioimmunoassay of serum trypsin-like immunoreactivity for the diagnosis of canine exocrine pancreatic insufficiency". *J Am Vet Med Assoc.*, 192(2): pp. 195-201. PMID: 3258306.
- Williams, D. (1996). The Pancreas, In Guilford WG et al eds. Strombeck and Small Animal Gastroenterology, pp. 381-410.

- Williams, D. A. (2008). "Enfermedades del páncreas exocrino". En: Hall, E., Simpson, J., James W. y Williams, D. A. (Coord.) *Manual de gastroenterología en pequeños animales* (2<sup>a</sup> ed.) Barcelona: EDICIONES S, pp. 309-333
- Xenoulis, P. G. (2020). "Exocrine Pancreatic Insufficiency in Dogs and Cats". *Clinical Small Animal Internal Medicine*, 1, pp.583-590. DOI:10.1002/9781119501237.ch54
- Zandvliet, M. (2016). "Canine lymphoma: a review". *Veterinary Quarterly*, 36(2), pp. 76-104 DOI:10.1080/01652176.2016.1152633
- Zawie, D. A. (1998). "Enfermedades del páncreas". En: Tams, Todd R. (Coord.). *Manual de gastroenterología en animales pequeños*. Buenos aires:Inter-Médica, pp. 345-360.
- Zopf, Y., Baenkler, H., Silbermann, A., Hahn, E. G y Raithel, M (2009). "The differential diagnosis of food intolerance". *Deutsches Ärzteblatt International*, 106(21), pp. 359-370. Disponible en: <https://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=64803>. [Consultado 16- 05- 2022].