



Facultad de Veterinaria  
**Universidad** Zaragoza



# Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

---

## **ÍNDICE**

Resumen	1
Introducción y revisión bibliográfica:	
Enteropatía con pérdida de proteínas	2
Presentación clínica de la enteropatía con pérdida de proteínas	2
Diagnóstico de la enteropatía con pérdida de proteínas	3
Antitrombina III	6
Tromboembolismo pulmonar en la enteropatía con pérdida de proteínas	7
Tratamiento de la enteropatía con pérdida de proteínas	10
Prevención para el tromboembolismo pulmonar en la EPP	13
Tratamiento del tromboembolismo pulmonar	15
Justificación y objetivos	15
Metodología	16
Discusión	21
Conclusiones	27
Valoración personal	29
Bibliografía	29

## **RESUMEN**

En este trabajo se realiza una revisión bibliográfica sobre la enteropatía con pérdida proteica en el perro, su sintomatología, pruebas diagnósticas y el tratamiento empleado en este tipo de pacientes. Se centra especialmente en la relación que tiene la enteropatía con pérdida proteica con la aparición de tromboembolismo pulmonar debido a la pérdida entérica de antitrombina III. Se describen detalladamente tres casos clínicos remitidos al Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza con sintomatología de enteropatía con pérdida proteica (diarrea crónica, vómitos, pérdida de peso progresiva y ascitis), uno de ellos con tromboembolismo pulmonar confirmado en el examen postmortem. Los análisis de sangre de los tres perros mostraron la presencia de hipoproteinemia e hipoalbuminemia.

Finalmente se realiza una discusión de los tres casos en base a los diagnósticos diferenciales de la sintomatología que presentan, los resultados de las pruebas diagnósticas y se incide en los errores en el abordaje diagnóstico de cada uno de ellos dando sugerencias de manejo clínico ante un animal con esta sintomatología. Se insiste en la necesidad de realizar pruebas de coagulación en los pacientes con enteropatía con pérdida proteica por su predisposición y riesgo de padecer un tromboembolismo pulmonar.

## **ABSTRACT**

### **Coagulation disorders in protein-losing enteropathy.**

In this study a biographical review was made regarding protein-losing enteropathy in dogs, their symptomatology, diagnostic testing and treatment used on these types of patients. The study focuses especially on the relationship that protein-losing enteropathy has with the appearance of pulmonary thromboembolism due to the enteric loss of Antithrombin III.

Three clinical cases referred by the Veterinary Clinic Hospital of Zaragoza with protein-losing enteropathy symptomatology (chronic diarrhea, vomiting, progressive weight loss, and ascites) are described in detail, one of them with confirmed pulmonary thromboembolism in the postmortem examination. The blood samples of the three dogs showed the presence of hypoproteinemia and hypoalbuminemia.

Lastly, a discussion is made of the three cases, based on the differential diagnoses of the symptomatology that was manifested, the results of the diagnostic tests, and an examination of the errors in the diagnostic approach of each case, giving recommendations of clinical management of an animal with this symptomatology. An insistence is made of the need to carry out coagulation testing in the patients with protein-losing enteropathy due to their predisposition and risk of suffering pulmonary thromboembolism.

## **INTRODUCCIÓN Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

### **Enteropatía con pérdida de proteínas** (2, 3, 18)

La enteropatía con pérdida de proteínas (EPP) es un grupo complejo de enfermedades asociadas a una pérdida excesiva de albúmina y otras proteínas a través de la mucosa gastrointestinal. La característica principal de esta enfermedad es su amplia variedad de causas y su variabilidad clínica que conducen a un curso clínico y resultados impredecibles.

Cualquier enfermedad gastrointestinal, si es severa, puede causar EPP si la filtración de proteínas a la luz intestinal supera la síntesis de estas proteínas. Sin embargo, las más frecuentes son:

- 1) Linfangectasia.
- 2) Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).
- 3) Linfoma.
- 4) Asociadas a razas caninas.

Pero, además, pueden haber otras múltiples causas como una intususcepción, enfermedades infecciosas (histoplasmosis y parvovirus), parasitismos severos (giardiasis), infecciones fúngicas, alergias y enteropatías que responden a antibióticos.

Estos procesos provocan la alteración de la mucosa y la rotura de los vasos linfáticos dentro del lumen intestinal además de un daño en la unión entre las células epiteliales intestinales. El resultado final es la pérdida de proteínas a través los vasos o del espacio intersticial de la mucosa intestinal. La hipoproteinemia asociada a una enfermedad digestiva es mucho menos común en gatos que en los perros y suele acompañar al linfoma digestivo.

La hipoproteinemia y la hipoalbuminemia también pueden ser causadas por una pérdida renal (nefropatía con pérdida de proteínas), por una pérdida a través de la piel mediante quemaduras, por una falta de absorción (insuficiencia pancreática exocrina) o por un déficit en su producción por un fallo hepático, por lo tanto, para el diagnóstico de EPP es necesario evaluar estas otras causas de pérdida de proteínas.

### **Presentación clínica de la enteropatía con pérdida de proteínas** (2, 3, 4, 18, 20, 22)

Es importante tener en cuenta que la enfermedad se puede acompañar de un amplio espectro de signos clínicos, que suelen ser relativamente inespecíficos y están en relación con el grado e intensidad de la patología intestinal, la duración de la enfermedad y el segmento del aparato gastrointestinal afectado.

Hay que tener en cuenta que en algunos casos no se presenta ningún síntoma relacionando con el aparato gastrointestinal y que la exploración clínica es completamente normal con lo que no podemos excluir la EPP solamente por el cuadro clínico, pero lo más habitual es que exista diarrea

crónica intermitente de intestino delgado con o sin vómitos y anorexia. También se suele observar una pérdida de peso así como pérdida de masa muscular y caquexia.

El primer paso en el abordaje terapéutico del animal con diarrea es decidir si el proceso afecta al intestino delgado, al intestino grueso o a ambos para determinar las pruebas diagnósticas que hay que realizar y se lleva a cabo mediante la combinación de la historia clínica, exploración física y a través de las características de las heces. Son signos de intestino delgado el aumento de volumen, melena, esteatorrea, alimento no digerido, aumento de la frecuencia, pérdida de peso, vómitos, flatulencia y halitosis. La diarrea de intestino grueso suele presentar aumento de volumen, moco, hematoquecia, urgencia en las deposiciones, tenesmo, disquecia y posibles vómitos.

Otros signos aparecen a causa de la severa hipoproteinemia, tales como edema de la pared intestinal, de extremidades, ascitis, quilotorax o efusión pleural. Esto ocurre porque la presión oncótica se mantiene en un 80% por la concentración de albúmina, y en los casos de hipoalbuminemia debido a la pérdida de proteínas, la presión oncótica del espacio intersticial puede ser mayor que la presión oncótica del espacio intravascular con lo que se produce un paso de fluidos al espacio intersticial con el resultado de edema.

Pueden aparecer signos clínicos respiratorios como disnea o taquipnea atribuibles a la presencia de la efusión pleural, edema o tromboembolismo pulmonar.

El tromboembolismo pulmonar puede presentarse porque, además de la pérdida de albúmina, otras proteínas de tamaño e importancia similares se pierden desde el tracto gastrointestinal. Una proteína en particular que se conoce su pérdida con la EPP es la antitrombina III, que crea un estado de hipercoagulabilidad y aumenta el riesgo de padecer un tromboembolismo.

### **Diagnóstico de la enteropatía con pérdida proteica** (3, 4, 17, 18, 20, 22)

#### **Diagnóstico diferencial**

La mayoría de los pacientes con EPP tienen disminuidas las concentraciones séricas de albúmina y globulinas. Una vez la hipoproteinemia es confirmada, el primer paso es descartar las otras causas que pueden generarla.

La hipocolesterinemia también es característica de la enteropatía y es el resultado de la malabsorción de los lípidos y de su pérdida por el lumen intestinal. En el caso de la glomerulopatía con pérdida de proteínas suele cursar con hipercolesterinemia con lo que nos va ayudar al diagnóstico diferencial, pero esta evaluación debe incluir un urianálisis y un UPC, imprescindibles para valorar la presencia de proteinuria y de esta manera descartar con certeza la glomerulopatía con pérdida de proteínas.

Por otro lado, los animales con enfermedad hepática suelen tener hipocolesterinemia como en la EPP, por lo tanto, hay que realizar pruebas adicionales como la medición de ácidos biliares en

ayuno y postprandiales para valorar la funcionalidad hepática. Algunos perros con EPP pueden presentar un ligero aumento de los enzimas hepáticos como consecuencia de una hepatopatía reactiva, lo que nos puede llevar a realizar otras técnicas de diagnóstico como la biopsia hepática, prueba del amoníaco o pruebas de diagnóstico por imagen para descartar la enfermedad hepática.

La ecografía abdominal es interesante para completar el diagnóstico de imagen y para descartar otras causas de pérdida de proteínas, como por ejemplo un linfoma en el hígado o en el bazo. Además, nos ayuda a ver si las lesiones son focales o localizadas en una región intestinal donde el endoscopio no puede llegar y requieran un plan quirúrgico para biopsiar.

### **Diagnóstico definitivo**

El diagnóstico de la EPP es un proceso con muchos pasos que requiere una rigurosa revisión de la historia del paciente y de los signos y a través del examen físico seguido de la confirmación del laboratorio.

#### **Análisis laboratorial**

Lo realizaremos para confirmar la panhipoproteinemia, hipocolesterolemia, hipocalcemia y linfopenia. Podemos encontrarnos en algunos casos la presencia de anemia por enfermedad crónica y neutrofilia debido a un leucograma de estrés o inflamación crónica. También los niveles de plaquetas pueden estar normales, aumentados como consecuencia de la inflamación crónica o bajos compatibles con la presencia de trombosis.

#### **Diagnóstico por imagen**

Una vez se ha confirmado el tracto gastrointestinal como el sitio de la pérdida de proteínas, antes de realizar una endoscopia puede ser muy útil hacer una ecografía abdominal, especialmente para descartar masas o zonas focales afectadas y que no estén al alcance del endoscopio y por lo tanto sea más útil realizar una laparoscopia o una laparotomía. La ecografía también nos va a permitir ver si hay presencia de efusión peritoneal, linfadenopatía mesentérica, el espesor de la pared y el peristaltismo. El aspecto ecográfico de la pared intestinal se compone de cinco capas distintas y se observan con frecuencia estrías hiperecogénicas en la mucosa en perros con EPP y parecen ser bastante específicas. Estas estrías representan a los vasos linfáticos dilatados, aunque también pueden deberse a criptas dilatadas también típicas de la EPP.

Los estudios radiológicos abdominales suelen ser normales, mientras que las radiografías torácicas pueden mostrar derrame pleural o datos de histoplasmosis.

#### **Biopsia gastrointestinal**

Las biopsias del tracto gastrointestinal, obtenidas por vía endoscópica o quirúrgica, son necesarias para el diagnóstico definitivo de la EPP, para evaluar la causa, grado de severidad y el pronóstico. La endoscopia flexible permite el examen macroscópico de la mucosa y recoger

muestras de tejido sin necesidad de cirugía invasora pero el yeyuno medio no puede examinarse de forma adecuada con la endoscopia normal.

Un aspecto lechoso blanco o exudado lechoso indica linfangectasia, donde se aprecia la dilatación de los capilares linfáticos y nos permite visualizar puntos que corresponden a la punta de las vellosidades distendidas por el acumulo de la linfa. La linfangectasia se encuentra en la mayoría de los casos en el íleon, por lo tanto, la endoscopia no puede realizarse solamente en el duodeno. Antes de realizarla, el edema intestinal tiene que ser reducido con coloides para poder obtener tejido de la mucosa y de la submucosa con los fórceps del endoscopio. Además, se puede administrar algún líquido graso 3 o 4 horas antes de la prueba para maximizar la linfangectasia y la imagen característica de esta.

#### Histopatología

El diagnóstico definitivo se basa únicamente en el análisis histopatológico de las biopsias intestinales recogidas durante la endoscopia o laparotomía exploratoria.

En el caso de la linfangiectasia primaria no se observan células inflamatorias en ninguna capa del intestino, excepto por la posible presencia de lipogranulomas en la subserosa a lo largo del drenaje linfático.

En la linfangiectasia secundaria, las células inflamatorias pueden estar presentes en la mucosa, muscular o subserosa o, alrededor de los vasos o ganglios linfáticos. La inflamación debe ser severa para producir una obstrucción significativa como para provocar linfangiectasia.

La presencia de una inflamación leve no tiene importancia clínica. El tipo de infiltrado inflamatorio es variable, pero el más común es el linfoplasmocítico.

#### Análisis complementarios

Es interesante medir los parámetros de coagulación, especialmente la antitrombina, D-dímero o realizar una tromboelastografía, para ver su estado de coagulación.

La hipocalcemia puede ser debida a la disminución de la absorción intestinal de calcio secundaria a la malabsorción de las grasas y la vitamina D, por lo tanto, se deberían analizar los niveles de Vitamina D.

La detección de valores bajos de folato y cobalamina puede ser útil ya que nos indica la presencia de un problema intestinal.

#### Inhibidor de la $\alpha$ 1-proteasa<sub>(17)</sub>

La medición de la pérdida fecal del inhibidor de la alfa1-proteasa suele ser una prueba sensible para la EPP. Esta prueba evalúa la presencia en heces de una proteína sérica endógena que se produce de manera natural y que es resistente a la degradación bacteriana si se pierde hacia la luz intestinal. Deben tomarse muestras de heces frescas y recogidas después de la evacuación voluntaria ya que con las evacuaciones manuales se abrasa la pared del colon y aumenta la concentración del inhibidor de alfa1-proteasa. Parece que tiene valor para el diagnóstico de la

enteropatía con pérdida de proteínas y es un marcador sensible para detectar la enfermedad temprana. Históricamente la EPP se detectaba midiendo la pérdida de albúmina marcada con cromo en las heces. Se ha descartado porque es molesta de realizar y arriesgada.

### **Antitrombina III** (8, 9, 10)

Como se ha descrito anteriormente, el tromboembolismo pulmonar puede presentarse en animales con enteropatía con pérdida proteica porque no solamente se pierde la albúmina, sino que otras proteínas de tamaño similares también. Se conoce que se pierde antitrombina III, creando un estado de hipercoagulabilidad y aumentando el riesgo de padecer un tromboembolismo. La antitrombina tiene un peso molecular aproximado de 65.000 daltons y el de la albúmina es de 67.000 daltons, muy parecidas en cuanto a tamaño.

La antitrombina III es una glicoproteína presente de forma natural en la circulación sanguínea. Está compuesta por tres proteínas: una alfa 2 globulina, que neutraliza el 50% de la trombina, una alfa 2 macroglobulina y una alfa 1 antitripsina, que neutralizan el 50% restante en proporciones semejantes. Se sintetiza en el hígado y en el endotelio vascular.

La antitrombina es necesaria para que el mecanismo de la coagulación sanguínea se produzca correctamente. Cuando se produce una lesión en un vaso sanguíneo se pone en marcha el mecanismo de hemostasia para formar un coágulo sanguíneo y evitar la pérdida de sangre como consecuencia de la lesión. El proceso de hemostasia supone la activación consecutiva de los factores de la coagulación y de la cascada de la coagulación.

El papel de la antitrombina es el de regular este proceso inhibiendo la acción de varios factores de la coagulación activados (factores IXa, Xa, XIa y XIIa) y de la trombina para limitar el proceso y asegurar que la coagulación se produce de manera adecuada y no excesiva que acabaría provocando un estado de trombosis. El tromboembolismo venoso puede presentarse de manera espontánea cuando existe una deficiencia de la antitrombina III.

Así que una deficiencia de antitrombina puede conducir a un trastorno de coagulación y crear un estado de hipercoagulabilidad en el animal. La disminución de los niveles de ATIII puede ser secundaria a una disminución de la síntesis por una enfermedad hepática, por un incremento del consumo (CID), por una pérdida desde el compartimiento intravascular, por el aumento del catabolismo proteico (Síndrome de Cushing) o en situaciones que cursen con pérdidas de proteínas como la enteropatía y nefropatía con pérdida proteica.

L. V. Goodwin, R. Goggs, D. L. Chan , K. Allenspach<sub>(1)</sub> realizaron un estudio sobre la hipercoagulabilidad en perros con enteropatía con pérdida proteica. Este estudio prospectivo parte con la hipótesis de que los perros con EPP son hipercoagulables en comparación con los perros control sanos. Utilizan para el estudio 15 perros con enteropatía con pérdida proteica y



otros 30 perros sanos como controles.

Para confirmar que se trataban de perros con EPP, éstos tenían que tener presentar todos una historia de enfermedad gastrointestinal (incluyendo pérdida de peso, vómitos, diarrea y disminución del apetito), hipoproteinemia, confirmación histopatológica de la EPP, exclusión de la disfunción hepática mediante una prueba de ácidos biliares y ausencia de proteinuria.

Se les retiró también la medicación a todos los perros que estaban siendo tratados con corticoides al menos 2 semanas antes de la inclusión en el estudio.

A todos los perros del estudio se les realizó una tromboelastografía (TEG) y otras medidas para una evaluación objetiva de la formación de coágulos de sangre y disolución, lo que permite identificar a los animales con estados de hipercoagulabilidad. Dos de los perros del estudio presentaron signos compatibles con tromboembolismo.

Tuvieron como conclusión que los perros con EPP son hipercoagulables en comparación con los perros sanos. Los parámetros de la tromboelastografía evaluados en los perros afectados fueron significativamente diferentes de los de los controles sanos. Esto implica que la prevalencia de la hipercoagulabilidad en perros con EPP es alta, lo que podría tener implicaciones para las decisiones de tratamiento. A pesar de haber una buena respuesta clínica al tratamiento, los perros permanecieron teniendo un estado de hipercoagulabilidad y seguían teniendo predisposición a padecer un tromboembolismo. <sup>(1)</sup>

### **Tromboembolismo pulmonar en la EPP** <sup>(12, 15, 17, 19)</sup>

La trombosis ocurre cuando uno o más componentes de la cascada hemostática están alterados y se rompe el equilibrio entre la coagulación y la fibrinólisis a favor de la coagulación. El trastorno de la hipercoagulación es siempre una enfermedad secundaria a procesos primarios, como por ejemplo una enteropatía con pérdida de proteínas. Si hay una disminución de la actividad de los anticoagulantes naturales como la antitrombina III pueden dar lugar a ese estado de hipercoagulabilidad y provocar trombos venosos los cuales pueden soltarse, originando tromboembolismo pulmonar o dar lugar a una alteración local en el flujo sanguíneo.

Los trombos venosos ocurren principalmente en áreas de estasis. Debido al lento flujo sanguíneo y la menor velocidad de eliminación de los factores de coagulación activados en estas áreas, los eritrocitos se incorporan en una malla flexible de fibrina y plaquetas. Suelen ser gelatinosos, suaves, brillantes y de color rojo oscuro. Casi siempre ocluyen y se moldean a la luz del vaso. Son muy parecidos a los coágulos formados postmortem pero estos últimos son más suaves y no tienen un punto de sujeción vascular, mientras que los antemortem se suelen asociar con lesiones.

La importancia de un trombo es según su localización y su habilidad de interrumpir la perfusión sanguínea en un tejido, que depende del tamaño del trombo y del método para resolver o

repararlo. En general, los que se forman de manera rápida son más perjudiciales, ya que los que se forman lentamente van estrechando de manera lenta la luz del vaso pero permite que un flujo sanguíneo colateral incremente en el área afectada para compensarlo.

En algunos casos el trombo o fracciones de este pueden desprenderse y entrar en la circulación como un émbolo. El tromboembolismo puede presentarse en un vaso más pequeño hasta el punto de no poder pasar por él y formar una embolización.

El tromboembolismo pulmonar (TEP) es una enfermedad potencialmente mortal. Se deben identificar los factores de riesgo y las enfermedades causales de la TEP para iniciar pronto un tratamiento profiláctico del tromboembolismo y un tratamiento de la enfermedad subyacente.

En el TEP la resistencia vascular pulmonar aumenta debido a la obstrucción mecánica del flujo sanguíneo y a la vasoconstricción refleja por la liberación de mediadores vasoactivos (serotonina, tromboxano) por parte del trombo. Las consecuencias fisiopatológicas comprenden un intercambio gaseoso anormal, alteración del control de la ventilación, trastornos de la mecánica pulmonar y posible infarto pulmonar. La hipoxia puede agravarse con el edema pulmonar causado por el aumento del flujo de sangre de las regiones pulmonares sin trombos. Puede aparecer insuficiencia cardíaca y shock en casos graves y agudos.

La trombosis venosa profunda es el principal factor de riesgo de TE pulmonar en el 90% de los casos humanos, pero no se conoce como factor de riesgo de TE pulmonar en animales. El tromboembolismo pulmonar aparece en estados patológicos graves asociados a una hipercoagulabilidad, causado por la deficiencia de la antitrombina III la cual inactiva la trombina y otros factores de coagulación. Incluso una reducción leve de la ATIII puede dar lugar a trombosis o tromboembolismo pulmonar..

#### **Signos de un tromboembolismo pulmonar**<sup>(17)</sup>

Los signos de un trombo dependen del órgano afectado pero se deben a la afectación del flujo sanguíneo hacia el mismo. Cuando el trombo es pulmonar se asocia a una disnea aguda. El tromboembolismo pulmonar se observa más a menudo en animales de edad media o avanzada pero no hay predisposición por el sexo. La dificultad respiratoria repentina y la taquipnea son los signos más frecuentes que se observan en la anamnesis o la exploración física en los perros.

Cuando se sospeche de tromboembolia pulmonar, la identificación de la enfermedad subyacente y la definición del grado de disfunción cardiopulmonar son esenciales.

#### **Diagnóstico**<sup>(12, 15, 17)</sup>

La comprobación definitiva de un tromboembolismo pulmonar es difícil, tanto en las personas como en los animales. La detección es difícil si no se emplean técnicas diagnósticas especializadas, como angiografía, flebografía, ecografía Doppler o gammagrafía de ventilación-perfusión. En la enteropatía con pérdida de proteínas una de las proteínas que se pierden es la

antitrombina III, la cual se mide en muchos laboratorios y sus concentraciones son un buen factor predictivo para evaluar el riesgo de formación de trombos.

Siempre hay que realizar un hemograma, análisis de los parámetros bioquímicos y análisis de orina. Podemos sospechar de tromboembolismo pulmonar con las siguientes pruebas:

- Placas de tórax: observación de anomalías pero raramente son específicas del TEP, incluso en algunos casos la radiografía es normal. Se puede observar en ocasiones un incremento del diámetro de las arterias pulmonares, disminución de la vascularización de los lóbulos afectados, perfusión excesiva de la zona no obstruida y derrame pleural.
- La gasometría arterial es anormal en los perros con TEP y figuran hipoxemia, hipocapnia y aumento del gradiente alveoloarterial.
- La ecocardiografía puede revelar la presencia de un trombo con oclusión de la luz de la arteria pulmonar.
- La gammagrafía de perfusión con inyección intravenosa de albúmina macroagregada con tecnecio es una técnica segura para evaluar la TEP. Habrá una deficiencia en la perfusión de las regiones con trombosis o con vasoconstricción refleja. Exige instalaciones especiales para manipular los materiales radioactivos, por lo tanto, no se usa con frecuencia.
- La angiografía pulmonar: raramente se usa en animales porque hay que anestesiarnos y los pacientes con TEP tienen un elevado riesgo de sufrir los efectos secundarios de la anestesia. Se observa un defecto en el llenado intraluminal de la arteria pulmonar o la oclusión brusca del vaso y la visualización del borde del trombo.
- La prueba del Dímero-D: el Dímero-D plasmático es un producto de degradación de la fibrina que aparece en diversas enfermedades. No está muy estudiada la utilidad para diagnosticar un tromboembolismo, lo que sí que se sabe es que una prueba negativa podría servir para descartar esta situación.

#### Dímero-D (11, 13, 14)

La prueba de Dímero-D se utiliza para ayudar a diagnosticar o a descartar situaciones relacionadas con trombosis. Se usa en pacientes que presentan síntomas de alguna enfermedad que pueda originar la formación inapropiada de coágulos sanguíneos ya sea de manera aguda o crónica y para monitorizar la evolución de las situaciones trombóticas.

El Dímero-D es un compuesto proteico que se produce en el momento en que un coágulo de sangre se disuelve en el organismo. Ante una lesión, el organismo forma un coágulo para limitar el sangrado formando hebras de fibrina que se entrecruzan para formar la red de fibrina que, junto a las plaquetas, ayuda a mantener el coágulo en la lesión hasta que se resuelva. Con el área ya cicatrizada, la plasmina rompe el coágulo en trozos más pequeños para ir eliminándolo poco a

poco desintegrando la fibrina en fragmentos conocidos como productos de degradación de la fibrina (PDF). Uno de estos productos de degradación de la fibrina es el Dímero-D. La determinación de las concentraciones de Dímero-D se lleva a cabo mediante anticuerpos monoclonales que reconocen epítomos de los fragmentos de Dímero-D. Los complejos que se forman tras unirse se determinan mediante técnicas de ELISA o de aglutinación.

En situaciones normales el Dímero-D no es detectable en la sangre. Aumenta sus niveles en situaciones en que existe una formación y desintegración significativa de coágulos sanguíneos. Esta prueba puede emplearse en los pacientes diagnosticados de enfermedades que causan hipercoagulabilidad, como en el caso de la enteropatía con pérdida proteica y que además presentan síntomas de TEP como disnea, tos, hemoptisis y taquipnea.

La prueba de Dímero-D debe formar parte de la aproximación diagnóstica en pacientes con sospecha de tromboembolismo, puesto que es una prueba rápida y no invasiva que nos permite descartar una coagulación excesiva. Con un resultado negativo de Dímero-D en un análisis de sangre indica que es muy improbable que estemos ante una trombosis, pero, sin embargo, un resultado positivo no puede confirmar si existe o no un coágulo. La importancia de medir el Dímero-D radica en su valor predictivo negativo.

Cuando es positivo, está indicando que ha existido la formación y destrucción de trombos en el organismo pero no informa sobre el lugar ni la causa de lo acontecido. Hay otras causas que pueden ocasionar un aumento de los niveles de Dímero-D, como por ejemplo una intervención quirúrgica reciente, edad avanzada, traumatismos, infecciones, neoplasias o una enfermedad hepática en que no se elimina correctamente la fibrina de la sangre. Debemos realizar otras pruebas diagnósticas y nunca emplearlo como única prueba para diagnosticar un TEP.

Además de su utilidad en el diagnóstico, los valores de Dímero-D se asocian también con el pronóstico. La elevación de sus niveles se correlaciona con el riesgo de desarrollar recidivas tromboembólicas tras suspender el tratamiento con anticoagulantes.

#### **Tratamiento de la enteropatía con pérdida proteica** (3, 4, 18)

Para tratar y prevenir el tromboembolismo pulmonar es esencial emplear un tratamiento intensivo del proceso patológico subyacente, es decir, de la enteropatía con pérdida proteica.

El tratamiento de la EPP es complicado dado a que hay varias enfermedades que la causan. Se centra en identificar y corregir la causa primaria, en emplear un tratamiento sintomático y en reducir la fuga de linfa y proteínas a través de la pared intestinal mediante una dieta específica y terapia médica. Como prevención del proceso tromboembólico se administra heparina para regular el estado de hipercoagulabilidad que presentan estos animales. El tratamiento de la EPP cuando las causas no son específicas o es idiopática está basado en cuatro áreas:

## **1) Dieta**

La terapia nutricional es importante para reponer las proteínas perdidas para una correcta función proteica, para un aumento de la masa muscular perdida y para proporcionar energía. La dieta en este tipo de pacientes tiene que ser fácilmente digestible, con proteínas de alta calidad (más de un 20-25%), muy baja en grasas (menos de un 10%) y muy poca fibra insoluble (menos de un 5%). La fibra soluble puede ser beneficiosa para el tracto gastrointestinal. Puede ser casera (con huevo cocido, pavo, queso fresco, patata o arroz) o comercial con o sin antiinflamatorios como la prednisolona o la ciclosporina. Se puede suplementar la dieta con triglicéridos de cadena media para aumentar la ingesta calórica.

En los perros más gravemente afectados e incapaces de comer por sí solos, será necesaria una nutrición parenteral total al inicio del tratamiento para proporcionar de manera inmediata un soporte nutricional y oncótico para aumentar los niveles de proteínas plasmáticas a niveles más seguros. Si no existe esta opción se les puede administrar por vía intravenosa soluciones de aminoácidos y dextrosa o albúmina canina.

Estas intervenciones no son curativas pero, sin embargo, para los perros con un elevado riesgo de muerte por a la hipoalbuminemia pueden ser un soporte para mantenerlos en vida hasta que otra terapia sea iniciada.

Cuando los niveles de cobalamina son bajos hay que administrar vitamina B12 por vía parenteral. Otras vitaminas, en especial las liposolubles (A, D, E, K), pueden estar en niveles bajos en los perros con EPP. Se recomienda la medición de retinol sérico, calcio ionizado y los niveles de calcitriol antes de comenzar la terapia de vitamina A o D porque una elevada suplementación puede ser muy perjudicial. Se requiere vitamina K para el funcionamiento apropiado de los factores de coagulación II, VII, IX y X y se puede evaluar mediante la medición del tiempo de protrombina, que si se prolonga, inyecciones de vitamina K1 son suficientes para prevenir el sangrado hasta que la enfermedad gastrointestinal se estabilice.<sup>(18)</sup>

## **2) Revertir el edema y la ascitis incrementando la presión oncótica**

La mejora del estado nutricional del perro ayuda mucho a aumentar los niveles de proteína del suero y a proporcionar un apoyo en la presión oncótica para revertir la fuga que se produce en los vasos. Sin embargo, en los perros gravemente afectados, la hipoproteinemia es tan grave y crónica que la estabilización del perro es esencial antes de buscar un diagnóstico o del empleo de un tratamiento .

La terapia con coloides usando almidones de hidroxietilo por infusión intravenosa puede ser eficaz para el retorno del líquido del edema en el espacio vascular y mantenerlo allí durante períodos cortos de tiempo. Esto puede ser especialmente útil antes de los procedimientos endoscópicos porque reduce el edema de la mucosa intestinal que complica el proceso de

anestesia y de la biopsia. También ayuda a mejorar el proceso digestivo porque se reduce la barrera que impide la absorción de los nutrientes en el lumen gastrointestinal.

Se ha demostrado que la administración de plasma en perros con panhipoproteinemias severas no mejora tan bien la presión oncótica en comparación con los coloides sintéticos.<sup>(18)</sup> Sin embargo, aunque la mejora de la presión oncótica es importante en el corto plazo, se requiere la estabilización del tracto gastrointestinal para reducir las pérdidas y aumentar la captación proteica para revertir los efectos de la enfermedad y estabilizar al animal. Esto implica encontrar la dieta apropiada y el uso de la terapia con medicamentos antiinflamatorios.<sup>(18)</sup>

### **3) Reducir la inflamación asociada a la pérdida de linfa y a las lesiones de las criptas**

La fuga de linfa y de proteínas en la EPP inducen la formación de inflamación y granuloma entéricos. Los lipogranulomas pueden causar una mayor obstrucción linfática y, por lo tanto, provocar una mayor fuga de la linfa a través de la pared intestinal.

El único tratamiento conocido para la inflamación asociada a la EPP es la terapia antiinflamatoria agresiva, usando dosis inmunosupresoras de la prednisona (2-4 mg/kg cada 48 horas por vía oral). Desafortunadamente, la terapia con corticosteroides a dosis altas tiene numerosos efectos secundarios perjudiciales y, en el caso de los pacientes con una elevada hipoproteinemia, la adición de este fármaco puede empeorar el edema o la ascitis puesto que los corticoides causan polidipsia. A causa de esto, se han considerado el uso de otras terapias con inmunosupresores o antiinflamatorios.

El fármaco más recomendado actualmente para ser el próximo fármaco de elección es la ciclosporina en una dosis de 5 mg/kg cada 12 horas por vía oral.

La azatioprina también se utiliza a menudo debido a sus efectos inmunosupresores pero debe iniciarse junto con la prednisona porque necesita un período de 2 a 3 semanas para conseguir los niveles terapéuticos necesarios. La dosis recomendada es 1 mg/kg cada 24 horas por vía oral durante 5 días, a partir de entonces cada 48 horas. Los efectos asociados tras la administración de la azatioprina es el desarrollo de una hepatopatía, supresión de la médula ósea o pancreatitis y los de la ciclosporina son el desarrollo de una infección secundaria (la mayoría de veces fúngica).

Al igual que en los seres humanos, los perros pueden desarrollar una disbiosis de la microbiota entérica como resultado de la enfermedad, pero la disbiosis se puede resolver con una mejoría en la función intestinal, con la reducción de la pérdida de proteínas y con dietas altamente digeribles que minimizan la mala digestión. Los antibióticos más comúnmente utilizados en perros con enteropatías crónicas son el metronidazol (10-15 mg/kg cada 12 horas por vía oral) o la tilosina (10-20 mg/kg cada 12 horas por vía oral).<sup>(18)</sup>

#### **4) Prevención para las complicaciones de la enteropatía con pérdida proteica**

La complicación más importante en los perros con EPP es la tendencia al desarrollo de un tromboembolismo. No hay un tratamiento efectivo en perros para eliminar el coágulo formado, por lo tanto, lo esencial es la prevención en los casos de riesgo. Los perros hospitalizados con un déficit de antitrombina severo, la administración de plasma y heparina puede funcionar de manera temporal para prevenir el desarrollo de trombosis masiva, efusión pleural y edema. La tromboprofilaxis se explicará más adelante.

Mediante el uso de la terapia antiinflamatoria para la inflamación entérica podemos provocar un Síndrome de Cushing iatrogénico, secundario a la administración exógena de cualquier tipo de corticoide. Esto ocurre porque el organismo deja de producir ACTH porque ya tiene suficiente cortisol administrado, atrofiándose así la corteza suprarrenal y las glándulas se reducen de tamaño. Para revertir esta situación debemos de retirar lentamente el tratamiento de glucocorticoides. Si lo retiramos de manera drástica el perro puede presentar vómitos, diarrea, colapso vascular o incluso llegar a la muerte.

Además, el hiperadrenocorticismismo en perros se ha asociado también con la enfermedad tromboembólica, produciéndose trombos en las venas pulmonares, esplénicas, en la aorta y en las arterias ilíacas. Se sabe que estos pacientes entran en un estado de hipercoagulabilidad tras hacer pruebas de tromboelastografía. La hipercoagulabilidad no se soluciona mediante el tratamiento médico del Síndrome de Cushing, la cual cosa significa que perros con el hiperadrenocorticismismo controlado pueden terminar con un tromboembolismo. (6, 7, 18).

#### **Pronóstico de la EPP**

Los perros con EPP suelen tener recurrencias y fluctuaciones en sus niveles de control, por lo tanto, todos deberían pasar a por una revisión cada 3-6 meses. El pronóstico de los perros con enteropatía con pérdida proteica es reservado ya que la respuesta al tratamiento es impredecible y las recaídas de perros bien controlados son comunes. Algunos sí que responden bien al tratamiento pero los dueños deben de comprender que este puede ser intermitente o continuo pero frecuentemente es requerido para toda la vida del animal. Normalmente los perros con caquexia extrema y con falta de apetito tienen un mal pronóstico.

#### **Prevención para el tromboembolismo pulmonar en EPP**<sup>(17)</sup>

Debido a que la sintomatología del TEP es poco específica y conseguir un diagnóstico clínico preciso es difícil y poco fiable, no tratar al animal hasta diagnosticarlo supone exponerlo a un riesgo elevado que pone en peligro su vida. Un gran porcentaje de los diagnosticados en necropsias no fueron sospechados clínicamente de un tromboembolismo pulmonar, por lo tanto,

debemos tener en cuenta los factores de riesgo para que TEP aparezca para enfocar el manejo de estos pacientes y que la profilaxis es el método más eficaz para prevenirlo.

Cuando un animal es diagnosticado con enteropatía con pérdida proteica debemos sospechar que puede tener un estado de hipercoagulabilidad, factor de riesgo importante para el TEP. Además tendremos en cuenta los factores específicos del paciente como la edad, cardiopatías, enfermedad tromboembólica previa, etc.

#### Método farmacológico para la profilaxis de TEP:

La elección de usar anticoagulantes para la profilaxis de TEP depende de la duración prevista, vía de administración, los efectos adversos potenciales, el coste y el cumplimiento propietario.

A corto plazo (días a semanas), las opciones para la prevención son la heparina no fraccionada (HNF) y la heparina de bajo peso molecular (HBPM, conseguida a partir de la no fraccionada). Las heparinas mantienen un efecto antitrombótico mediante la inactivación del factor de coagulación Xa además de actuar, con menor acción, sobre la trombina.

La ventaja de usar las heparinas de bajo peso molecular es que tienen una escasa unión a las proteínas del plasma, endotelio y macrófagos, teniendo así una elevada biodisponibilidad cuando se administran por vía subcutánea, la respuesta es más predecible con dosis fijas y tendrá una vida media mayor que la heparina no fraccionada.

Cualquier heparina puede inactivar al factor Xa pero para inactivar a la trombina es necesario que se una la heparina con la trombina. Esta unión no ocurre con las heparinas de bajo peso molecular porque no tienen suficiente longitud. La HNF inactiva al factor de coagulación Xa y a la trombina de manera equitativa, mientras que las de bajo peso molecular inactivan solamente al factor Xa y teniendo un menor riesgo de provocar una hemorragia.

La heparina de bajo peso molecular se puede usar tanto a corto como a largo plazo para la trombopprofilaxis. Tiene un rápido inicio de acción, no está tan asociado a hemorragias como las warfarinas y tras encontrar una dosis eficaz, no requieren supervisión continua y contribuyen a compensar los costes de estos medicamentos.

Para tratamientos a largo plazo (meses a años) se pueden prescribir las warfarinas, que inhiben la síntesis de factores de la coagulación vitamina K-dependientes (II, VII, IX y X) pero tienen fluctuaciones de eficacia, el efecto no es inmediato y tienen una incidencia de sangrado relativamente alta que exige una monitorización estricta.

La trombopprofilaxis se lleva a cabo hasta que el riesgo de producirse un tromboembolismo se considera suficientemente disminuido. Una evaluación mediante tromboelastografía puede ser útil porque permite una evaluación global de hipercoagulabilidad en el animal. Si no es posible debido a su elevado coste económico, la determinación del riesgo suele ser subjetiva.



### **Tratamiento del tromboembolismo pulmonar**<sup>(17)</sup>

El tratamiento del tromboembolismo ya instaurado debe iniciarse tan pronto como sea posible y debe incluir un apoyo respiratorio y cardiovascular, la prevención del desarrollo de trombos y la recurrencia, y, posiblemente, la trombolisis. La administración de suplementos de oxígeno y broncodilatadores están indicados cuando la disnea es evidente o cuando la saturación arterial de oxígeno es <92%. Es necesario estabilizar al paciente que sufre de una insuficiencia cardíaca de bajo gasto pudiéndose administrar de manera prudente líquidos e inotropos con dobutamina para mejorar el gasto cardíaco y recuperar la perfusión tisular.

El tratamiento debe buscar la reducción de la trombogénia, además de administrar trombolíticos. El primer objetivo se consigue con anticoagulantes (heparina y warfarina). El tratamiento con heparina depende de que exista una concentración plasmática de Antitrombina III, que cuando la concentración es baja, pueden ser necesarias una o más transfusiones de plasma para que la heparina sea eficaz. Aunque los anticoagulantes como la warfarina o heparina no lisan los trombos existentes, su uso está indicado para inhibir la propagación del trombo y prevenir la trombosis venosa recurrente. En veterinaria se ha usado enoxaparina con un éxito clínico esporádico en el tratamiento de tromboembolia sistémica.

Los fármacos antiplaquetarios como la aspirina o clopidogrel se puede dar junto con la terapia anticoagulante pero nunca como tratamiento único.

La trombólisis puede provocar rápidamente la lisis del coágulo y tiene como objetivo la reducción de la presión de la arteria pulmonar, mejorar la función del ventrículo derecho, mejorar la perfusión pulmonar y la estabilidad hemodinámica, lo que reduce la mortalidad en los animales con tromboembolismo pulmonar masiva y shock. Se ha detectado el éxito del tratamiento trombolítico del TEP en perros de manera experimental y en animales con trombos sistémicos con activador del plasminógeno tisular, pero no hay datos publicados que evalúen el tratamiento trombolítico del TEP natural en veterinaria.

En conclusión, el tratamiento intensivo del proceso patológico primario del tromboembolismo pulmonar (en este caso, de la enteropatía con pérdida proteica) es fundamental y el tratamiento anticoagulante profiláctico puede evitar la aparición y/o reaparición de TEP en estos animales.

### **JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

Se describen tres casos clínicos remitidos al Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza con ascitis y diarrea crónica, uno de ellos con tromboembolismo pulmonar que fue causa de su muerte súbita. Se realiza una discusión comparando los tres casos en base a los diagnósticos diferenciales de los síndromes anteriores incidiendo en los posibles errores diagnósticos que podrían tener consecuencias en el manejo de los casos. Para terminar se realizarán unas conclusiones y sugerencias en el manejo clínico de estos síntomas.

El objetivo fundamental de este estudio es poner en práctica la revisión bibliográfica realizada, sobretodo en la caracterización clínica de la enteropatía con pérdida de proteínas en el perro, las diferencias individuales, valorar los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas y el tratamiento empleado para realizar al final una discusión de cada uno de los casos estudiados, incidiendo en la presentación de tromboembolismo en los casos de EPP.

## **METODOLOGÍA**

Descripción de tres casos remitidos al Hospital Clínico Veterinario de Zaragoza.

Para respetar la intimidad de los pacientes los voy a nombrar con los números 1, 2 y 3.

A todos ellos se les realizó:

- Anamnesis.
- Hematología: se analiza glóbulos rojos (RBC), hematocrito (HCT), hemoglobina (HGB), reticulocitos (RETIC), leucocitos (WBC), neutrófilos (NEU), linfocitos (LYM), monocitos (MONO), eosinófilos (EOS), basófilos (BASO) y plaquetas (PLT).
- Bioquímica: se analiza glucosa (GLU), nitrógeno ureico en sangre (BUN), creatinina (CREA), BUN/creatinina, fósforo (PHOS), calcio (CA), proteínas totales (PT), albúmina (ALB), globulinas (GLOB), albúmina/globulinas, ALT, ALKP, GGT, bilirrubina total (TBIL), colesterol, sodio (Na), potasio (K), sodio/potasio (Na/K) y cloro (Cl).
- Urianálisis: se analiza eritrocitos, hemoglobina libre, urobilinógeno, proteína, nitritos, leucocitos, cuerpos cetónicos, glucosa, pH, densidad, sedimento, UPC.
- Radiografía de tórax.
- Ecografía abdominal.

### **Caso 1**

**31/7/2012**

**Nombre: 1                      Raza: Golden Retriever                      Fecha de nacimiento: 1/3/2004**

**Especie: canina                      Sexo: macho                      Nº historial: 21855**

El paciente número 1 es un perro de 9 años, pesa 30 kg, está vacunado y desparasitado.

El motivo de la urgencia es porque no come, está apático, ha empezado con náuseas, babeo, jadeo y ha vomitado tres veces. Vienen para controlarlo por la noche porque en su veterinario no hay servicio de vigilancia nocturna.

**Anamnesis:** el otro veterinario ha observado la presencia de linfangectasia tras realizar una biopsia y están en espera de los resultados. Le han hecho una placa de tórax la cual se observa un edema de pulmón. Además, le han drenado 30ml de líquido ascítico este mismo día y le han administrado furosemda. También le han administrado enrofloxacina (Alsir), citrato de maropitant, famotidina, metilprednisolona (Dacortin) y metronidazol (Flagyl).

Se hospitaliza ese mismo día para controlar el jadeo por el edema de pulmón con:

- Nutrición parenteral (vomitó lo que le habían dado): 50ml/h/día con Isoplasma G, suplemento nutricional que se administra directamente en vena con sustancias esenciales para las funciones del organismo.
- Ranitidina: inhibe la secreción de ácido gástrico .
- Buprex: analgésico opiáceo.
- Plasma --> (5ml/kg/h), cada 12 horas con 200ml cada administración.

En la radiografía de tórax LL no hubo nada reseñable.

**En las analíticas anteriores a la hospitalización se observa:**

- Hemograma del día 20/7/13: nada reseñable.
- Bioquímica también del día 20/7/13:
  - Proteínas totales a 3'2 --> g/dl (4'7-7'9).
  - Albúmina a 1'47 --> g/dl (2'0-4'4).
  - Globulinas normales.
  - Relación Albúmina/Globulina a 0'8497.
  - GPT, ALT y FA en niveles normales.
- Bioquímica del día 23/7/13:
  - Proteínas totales a 4'8 --> g/dl (4'7-7'9).
  - Albúmina a 1'43 --> g/dl (2'0-4'4).
  - Globulinas normales.
  - Relación Albúmina/Globulina a 0'4243.
- Bioquímica del día 29/7/13:
  - Proteínas totales a 4 --> g/dl (4'7-7'9).
  - Albúmina a 1'26 --> g/dl (2'0-4'4).
  - Globulinas normales.
  - Relación Albúmina/Globulina a 0'4598.
- Bioquímica del día 30/7/13:
  - Proteínas totales a 4'12 --> g/dl (4'7-7'9).
  - Albúmina a 1'83 --> g/dl (2'0-4'4).
  - Globulinas normales.
  - Relación Albúmina/Globulina a 0'7991.

Al presentar linfangectasia es importante valorar como está la bioquímica del paciente. Los resultados muestran hipoproteinemia e hipoalbuminemia. Las globulinas se encuentran en valores normales y la relación A/G está disminuida. El colesterol también se encontraba bajo.

**Resultados del informe histopatológico:** las biopsias gástricas muestran un escaso número de células linfocíticas dispersas en la mucosa. Se observan formas bacterianas alargadas y espiriformes entre el moco superficial. En las muestras intestinales se distingue un infiltrado

denso, intenso y difuso de células linfoplasmocíticas predominantemente, se acompaña de moderado edema y dilatación de pequeños vasos linfáticos de la lámina propia de la mucosa. La biopsia intestinal desarrolla una imagen inflamatoria intensa que podría representar el desarrollo de una enfermedad inflamatoria intestinal idiopática. Destaca la existencia de linfangectasia, lesión que puede presentarse de forma primaria o secundaria a procesos inflamatorios crónicos y que es responsable de la pérdida excesiva de proteínas.

Diagnóstico: enteritis linfoplasmocítica difusa, crónica y con linfangectasia.

#### **Resultados de la electroforesis de proteínas séricas**

Proteínas totales a 3'6 g/dl --> valor normal: 5'7-7'5.

Albumina = 0'8 g/dl --> normal: 2'3-4'6.                      A/G = 0'28.

Alfa1 = 0'2 g/dl --> normal: 0'3-0'8.                      Alfa2 = 0'8 g/dl --> normal: 0'5-1'3.

Betas = 1'3 g/dl --> normal: 0'7-1'8.                      Gammas = 0'5 g/dl --> normal: 0'4-1.

**(1/8/13)** Al día segundo día de hospitalización se le cambia el tratamiento con Urbason, Flagyl (metronidazol), Alsir (enrofloxacin), Ranitidina, Cerenia, Vitamina B y Urbal. Sigue con bastante diarrea líquida de color marrón.

Al día siguiente **(2/8/13)** se le añade a la pauta de tratamiento Imurel (Azatioprina) que se mantiene hasta el día 6 de agosto, el día del alta hospitalaria. La analítica muestra unos niveles bajos de RBC, HCT y HGB, mientras que los niveles de leucocitos, neutrófilos y basófilos se encuentran elevados. En la bioquímica están disminuidos los niveles de BUN, calcio, proteínas totales (4'3 --> 5'2-8'2), albúmina (1'6 --> 2'3-4'0), colesterol (86 --> 110-320) y potasio.

Sigue con hipoproteinemia e hipoalbuminemia. Los recuentos bajos de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina podrían ser justificados por una anemia por enfermedad crónica.

Tras recibir el alta hospitalaria, en casa no presentó episodios de diarreas ni vómitos. Se le recetó un tratamiento para casa con Urbason, Imurel, Omeprazol y Flagyl.

El día **14 de agosto** se le realizó un hemograma y una bioquímica. Sigue con los mismos resultados de la anterior analítica y, además, están disminuidas las globulinas (1'8 --> normal: 2'5-4'5). En la exploración se observa que las mucosas están anémicas. Comentan que come poco, que flaquea de las patas traseras, que está en tratamiento con Urbason (dos comprimidos cada 12 horas), Imurel (1cp al día), Omeprazol y Flagyl y le dan pienso hipoalérgico.

En otra revisión explican que de ánimos está bien pero no quiere comer, lleva dos días sin comer. Le dan latas z/d. Se decide bajar la dosis de Urbason (1 comprimido cada 12 horas) y de Imurel se le pauta cada 48 horas. Se le realiza la prueba de Leishmania (el resultado es negativo) y un proteinograma, donde las proteínas totales estaban disminuidas y la albúmina y la alfa1 estaban en el límite inferior de la normalidad.

**6/9/13:** El perro está mejor, pero tose y se cansa más que antes. Se le realiza una placa de tórax la cual es normal. En la analítica siguen elevados los leucocitos y los neutrófilos. En la bioquímica siguen disminuidos el BUN y las proteínas totales (5'0) y la albúmina. Hay un nuevo hallazgo en la bioquímica, niveles elevados de:

- ALT 123 U/L --> valor normal: 10-100.
- ALKP 496 U/L --> normal: 23-212.
- GGT 21 U/L --> normal: 0-7.

Se suprime el Imurel para ver la reacción del páncreas con la colestasis y la evolución.

**(20/9/13)** En esta revisión el perro está peor y respira de manera agitada. No tiene diarreas, no vomita y no parece que tenga dolor. Se le realiza una analítica completa y aún están más elevados los niveles de ALT 165 U/L, ALKP 793 U/L y GGT 19 U/L. La albúmina y las proteínas están normales pero en el límite inferior (2'3 g/dl (2'2-3'9) y 5'5 g/dl (5'2-8'2) respectivamente). En el hemograma siguen los niveles de RBC y HCT bajos y niveles de MCH, leucocitos, neutrófilos y plaquetas altos.

**(30/9/13)** En la analítica se repiten los mismos resultados, con signo de colestasis y las transaminasas están igual. Está mejor anímicamente pero vuelve a tener diarrea con heces espesas, del color del pienso, sin sangre fresca y tiene muchos gases. No tiene vómitos, tiene buen apetito. El colesterol está alto. Hay que descartar un hipotiroidismo, también tiene la frecuencia cardíaca baja y se remite al endocrino.

**(3/10/13)** Vuelve con diarrea tras un cambio brusco de pienso. Son heces pastosas con algo de forma. Según el propietario ha engordado bastante, existe la sospecha de un hipotiroidismo. Se remite al endocrino y observan atrofia muscular facial evidente. Se le extrae una muestra para analizar las hormonas tiroideas y colesterol. Los resultados son:

- TSH: 0'081 ng/ml--> valores normales: 0'01-0'6.
- T4 libre: 3'86 pmol/l --> normal: 6'6-36.
- T4 total basal: 6'44 nmol/l --> normal: 11'8-27'5.
- Colesterol total: 714 mg/dl --> 140-240.

**(12/11/13)** Un mes después de la última visita vienen de urgencias. El motivo de la urgencia es que a raíz de una vacunación contra la rabia y la pentavalente, el perro comenzó a estar apático. Se nota el abdomen abultado en la palpación abdominal.

Ese mismo día, en el parque, tuvo un episodio de diarrea negra y hemorrágica y se cayó al suelo. El día anterior, el perro se encontraba bien. Se les propone hospitalizar para realizar las pruebas necesarias:

- Ecografía abdominal: observan las paredes intestinales muy engrosadas y linfangectasias en algunos tramos. Se observa una fuerte reacción de la grasa abdominal asociada a colon y a yeyuno. El páncreas está aumentado de tamaño y levemente heterogéneo, con

zonas edematosas. La vesícula biliar está muy dilatada y la pared es hiperecoica. Valoración: linfangectasia y pancreatitis/ infiltración/ neoplasia/ esteatitis.

- Rx tórax: patrón intersticial y algún broncograma aéreo.
- Analíticas: RBC en niveles bajos y neutrófilos altos. En la bioquímica se observa un BUN bajo y las proteínas totales y la albúmina dentro del rango normal pero en los límites inferiores. Siguen con niveles altos la ALT, ALKP, GGT y colesterol.

**(13/11/2013)** Le realizaron pruebas para analizar el estado del páncreas y los resultados de TLI fueron de 3808 ng/dl --> no existe una insuficiencia pancreática exocrina ni pancreatitis.

Cuando finalmente se estabilizó el animal, acabo muriéndose de manera súbita. Tras realizar la necropsia se observó un tromboembolismo pulmonar.

## Caso 2

<b>Nombre: 2</b>	<b>Raza: Yorkshire</b>	<b>Fecha de nacimiento: 20/4/2002</b>
<b>Especie: canina</b>	<b>Sexo: macho</b>	<b>Nº historial: 19932</b>

El perro número 2 es un perro de 13 años y pesa 5 kg. Está vacunado y desparasitado. Tiene un apetito muy caprichoso pero tiene diarrea desde hace 8 días, es líquida, muy mal oliente, con mucosidad y va con urgencia. Ya ha tenido episodios de diarrea otras veces.

**2/10/2014**

Se le realiza una ecografía abdominal para valorar las diarreas. Se observa un engrosamiento muy marcado de la pared yeyunal (0'61) y del colon (0'67cm). Se ven linfangectasias en algunos tramos del yeyuno. También hay un engrosamiento de la pared de la vesícula biliar y una pequeña cantidad de líquido libre abdominal:

- Enteritis/ IBD/ linfangectasias.
- Edema de la pared de la vesícula biliar/ colecistitis.

Se sugiere darle Dacortin durante 7 días (medio comprimido cada 12 horas) y luego reducirlo a medio comprimido cada 24 horas otros 7 días más. Finalizar con medio comprimido cada 24 horas en días alternos, también otros 7 días más. El pienso que se le receta es el hipoalergénico intestinal tipo i/d o similar. También Baycip (ciprofloxacino, antibiótico) y enterochronic.

**20/11/14**

En la ecografía se ve un leve engrosamiento (0'4cm) de las paredes intestinales, sin alteraciones en el patrón de capas. No se ven linfangectasias. Sí que hay una alteración en la ecotextura esplénica y un nódulo de 0'35 cm, probablemente sea una hiperplasia nodular.

Está tomando el pienso hipoalergénico sin la prednisolona.

Bioquímica: niveles de BUN elevados (31 mg/dl --> normal: 7-27), niveles de sodio y cloro poco disminuidos y la albúmina en el límite inferior (2'3 g/dl --> normal: 2'4-4'0).

A este perro se le realizó la prueba del Dímero-D. Los resultados fueron normales indicando que no había trastornos de la coagulación y que era improbable que estuviera formando un tromboembolismo.

### Caso 3

**Nombre: 3**

**Raza: Pastor Alemán**

**Especie: canino**

**Sexo: macho**

**Nº historial: 9899097**

El paciente número 3 es un perro de cinco años que viene a consulta remitido por otro veterinario por una pérdida de peso de forma progresiva desde hace más o menos un año.

La presentación clínica es de diarrea crónica de intestino delgado (de color clara, sin moco y sin sangre), vómitos y acitis.

Se realiza una hematología, proteinograma y bioquímica. Los resultados relevantes fueron una GGT muy elevada, AP elevada e hipoalbuminemia.

Se le pide al dueño que traiga heces para realizar un coprológico y seguidamente se le realiza una placa de tórax, en la cual no se ven signos de ICC.

Primeramente se sospechó de una insuficiencia renal debido a que tenía uremia y las proteínas totales disminuidas pero no se realizó un urianálisis. El resto de parámetros eran todos normales. Más adelante se hizo el análisis de orina en la cual no había proteinuria y la densidad urinaria estaba dentro de los niveles normales. Entonces se decidió mirar los niveles de TLI para valorar el páncreas y diagnosticaron que el perro número 3 padecía de insuficiencia pancreática exocrina.

### DISCUSIÓN

Dado que la sintomatología de la enteropatía con pérdida proteica suele ser inespecífica es importante conocer el diagnóstico diferencial de los signos clínicos que se presentan.

Uno de los signos que aparece a causa de la severa hipoproteinemia de los animales con enteropatía es el de ascitis porque con la pérdida de proteínas, la presión oncótica del espacio intersticial acaba siendo mayor que la intravascular permitiendo el paso de los fluidos. La hipoalbuminemia no es específica de una enfermedad, puede aparecer a causa de:

- Falta de síntesis: por una hepatopatía.
- Pérdida de proteínas: por una enteropatía, nefropatía, lesiones cutáneas exudativas como quemaduras o hemorragias agudas.
- Falta de absorción: insuficiencia pancreática exocrina.

Por lo tanto, una vez confirmada la hipoproteinemia, el primer paso es descartar las causas que pueden generarla:

Para descartar una hepatopatía hay que realizar pruebas como la medición de enzimas marcadores de lesión, de excreción biliar y los ácidos biliares para valorar la funcionalidad hepática, biopsia hepática o apoyarnos mediante pruebas de diagnóstico por imagen.

Para evaluar la nefropatía con pérdida proteica se debe realizar un análisis de sangre para valorar la uremia y niveles de fósforo, hipercolesterinemia, urianálisis y UPC para valorar la proteinuria.

Las quemaduras y las hemorragias agudas se pueden valorar según la historia clínica, exploración física y el análisis sanguíneo.

La insuficiencia pancreática exocrina (IPE) se debe de valorar mirando los niveles de TLI (niveles bajos en caso positivo). También se presenta con una disminución de las proteínas totales séricas debido a una malabsorción y, además, comparte signos clínicos como la diarrea crónica y la pérdida de peso progresiva. Los animales con IPE tienen hipoproteinemia igual que los animales con enteropatía pero no hay casos que se acompañan de tromboembolismo pulmonar. Esto debe ser porque en la enteropatía se pierde albúmina a través del intestino y, a la vez, antitrombina III porque tienen un tamaño similar produciéndose como consecuencia un estado de hipercoagulabilidad. La insuficiencia pancreática cursa con hipoproteinemia porque el organismo no puede absorber correctamente las proteínas, pero no se pierden por vía digestiva y, por lo tanto, los niveles de antitrombina son normales y no hay esa predisposición de formar trombosis. También hay que tener en cuenta que no todas las causas de ascitis son provocadas por un descenso sérico de proteínas. Un diagnóstico diferencial importante cuando hay una acumulación de líquido abdominal es la enfermedad hepatobiliar. En la enfermedad hepatobiliar los signos gastrointestinales intermitentes como diarrea, anorexia y vómitos son signos muy frecuentes, siendo los mismos signos que la enteropatía con pérdida proteica. La hepatopatía crónica puede asociarse también al desarrollo de ascitis secundaria a la presencia de hipertensión portal producida por la fibrosis, aumento del flujo sanguíneo hepático o secundaria a la obstrucción de la vena porta o bien indicar una peritonitis biliar por la rotura de las vías biliares. La evaluación de los valores séricos de las enzimas hepatobiliares como ALT, AST, FA y GGT se utilizan para valorar la presencia de enfermedad hepatobiliar dado que después de una lesión hepatobiliar se produce un aumento constante de la concentración sérica de estas enzimas. Pero existen varias alteraciones clínicas en las que pueden estar elevadas las enzimas hepáticas y no existir una enfermedad hepática importante.

Además de la enteropatía y de la hepatopatía, la ascitis es la anomalía más evidente de la hipertensión pulmonar y se acompaña de otros signos de insuficiencia cardiaca derecha, como distensión o pulsación de las venas yugulares, edema subcutáneo y caquexia. Los signos más frecuentes incluyen anomalías respiratorias inespecíficas como tos, taquipnea y dificultad respiratoria. Las placas de tórax son casi siempre anormales y con frecuencia se aprecia una



cardiomegalia, en cambio las placas de un animal con enteropatía suelen ser normales o presentar signos de edema pulmonar como consecuencia de la hipoproteinemia.

En los casos que hemos estudiado, los cuales se discuten en el siguiente apartado, dos de ellos fueron diagnosticados de EPP y otro de IPE, no habiendo en ningún caso problemas hepáticos, renales ni cardiopatías descompensadas.

### **Discusión de los casos**

Con estos casos he podido confirmar que la enteropatía con pérdida proteica se acompaña de varios signos clínicos, los cuales son relativamente inespecíficos, como por ejemplo:

- Diarrea crónica intermitente: es el signo más habitual. Lo presentaban los tres.
- Pérdida de peso progresiva: también lo presentaban los tres.
- Vómitos: presente en los tres.
- Engrosamiento de los intestinos en la ecografía o radiografía abdominal: visible en el 1 y el 2.

Tras la anamnesis se les realizó un hemograma, bioquímica, urianálisis, análisis coprológico, radiografía de tórax y ecografía abdominal.

Es de gran importancia examinar las proteínas totales y los niveles de albúmina, ya que la mayoría de estos pacientes tienen disminuidas las concentraciones séricas de éstas debido a la pérdida entérica. Los resultados fueron:

- Proteínas totales disminuidas.
- Albúmina disminuida.
- Las globulinas en niveles normales.
- Albúmina/globulina: menor de 1 porque hay menos albúmina que globulinas.
- Proteinograma: se le realizó al perro 1 y tenía, además de disminuidas las PT y la albúmina, la Alfa1 disminuida, que ocurre en casos de enteropatía exudativa e inflamaciones crónicas.

Cuando las proteínas totales están disminuidas tenemos que tener en cuenta todas las causas que la provocan nombradas al principio de este apartado. Una hipoalbuminemia puede ser causada por un ayuno prolongado, síndrome de malabsorción, enteropatía exudativa, hiperhidratación iatrogénica, etc.

### **Discusión del paciente número 1:**<sup>(21)</sup>

Además de los signos clínicos de enteritis y la hipoproteinemia, también presentaba hipocolesterinemia. Un nivel bajo de colesterol es una característica de la EPP debido a la malabsorción de los lípidos y de la pérdida por el lumen intestinal.

Tenía elevados los niveles de neutrófilos y leucocitos y, a la vez, niveles bajos de glóbulos rojos, hematocrito y hemoglobina. La anemia puede aparecer en enfermedades crónicas y la neutrofilia puede ser debido a un leucograma de estrés o inflamación crónica.

También tenía hipocalcemia, que se puede explicar por la malabsorción que tienen estos animales con la inflamación intestinal y el edema, es una deficiencia de calcio secundaria a la malabsorción de las grasas y de vitamina D. Los niveles bajos de potasio son seguramente provocados por la pérdida gastrointestinal por vómitos o diarrea.

Algunos animales con EPP pueden presentar un ligero aumento de las enzimas hepáticas como consecuencia de una hepatopatía reactiva.<sup>(16)</sup> En este caso aumentaron con los días la ALT, FA y GGT. Cuando la ALT aumenta indica que hay afectación en el hígado. <sup>(21)</sup>

La fosfatasa alcalina experimenta un aumento de su actividad durante los tratamientos con corticoesteroides o en el Síndrome de Cushing. Estos pacientes suelen tener tratamientos con corticoesteroides muy prolongados y precisamente a este perro le administraron inicialmente dosis muy altas de corticoides. Además, la PA puede verse elevada por problemas hepáticos como la colestasis posthepática o intrahepática, hepatosis por esteroides, intoxicaciones con hepatotoxinas, etc. La pancreatitis aguda causa a menudo una elevación moderada de PA, debido a que la inflamación produce obstrucción del conducto biliar.<sup>(21)</sup>

Cuando la GGT está elevada debemos de controlar el páncreas. Un aumento de GGT es debido a una colestasis intra o extrahepática o a una pancreatitis aguda con afectación del hígado. Por lo tanto, no está mal planteado el recetar un protector hepático para estos pacientes, controlar la aparición de un Síndrome de Cushing por la corticoterapia tan prolongada y hacer revisiones del estado de su páncreas.

Por otro lado, la ecografía sirvió para confirmar la presencia de paredes intestinales engrosadas y los vasos linfáticos dilatados. La biopsia del perro 1 para el diagnóstico definitivo de la EPP indicó un infiltrado denso de células linfoplasmocíticas (el tipo de infiltrado inflamatorio más común en EPP), edema y linfangectasia (se aprecia la dilatación de los capilares linfáticos). Esto explica sus niveles de hipoproteinemia e hipoalbuminemia.

El propietario notó al cabo de los meses que su perro había engordado bastante. Existió la sospecha de un hipotiroidismo y se midieron los niveles de las hormonas tiroideas teniendo como resultado niveles de T4 total bajos y niveles de TSH normales. Cuando la T4 total es baja y la TSH es normal el diagnóstico, según el laboratorio donde se mandaron las muestras, se trata de un hipotiroidismo secundario. Dadas las características del paciente, el grave proceso gastrointestinal que sufre y el tratamiento a base de corticoides puede conducir a un hipotiroidismo secundario o del Síndrome eutiroideo del enfermo, en el que no está indicado un tratamiento hormonal sustitutivo. Se recomienda reevaluar al animal una vez estabilizado el problema digestivo y, a ser posible, tras la retirada de la corticoterapia.

A este perro no se le realizaron las pruebas para analizar su estado de coagulación. A todos los perros con hipoproteinemia e hipoalbuminemia severa se les debería medir los parámetros de coagulación, especialmente la antitrombina, la prueba del D-dímero y, si es posible, una

tromboelastografía para evaluar la hipercoagulabilidad global del animal. Estos animales adquieren un estado de hipercoagulación debido a la pérdida digestiva de la antitrombina III y como consecuencia de esta pérdida son susceptibles de padecer un tromboembolismo pulmonar. Finalmente acabó con una muerte súbita a causa de un tromboembolismo pulmonar cuando estaba estable de la enteropatía. Se diagnosticó el tromboembolismo tras realizarle una necropsia. Siempre que acudía al veterinario era por el motivo de la diarrea crónica y para la revisión de la evolución y tratamiento de la enteropatía con pérdida proteica. Poco más de un mes de la primera visita, los dueños advirtieron que el perro tosía y notaban que se cansaba más que antes, se le realizó una placa de tórax y pareció que todo estaba normal. Unos 15 días después volvieron a decir que el perro estaba peor y que respiraba de manera agitada, pero no se le dio más importancia.

Cuando un animal es diagnosticado con EPP ya debemos tener en cuenta que tiene posibilidades de padecer un tromboembolismo pulmonar algún día, que la determinación del riesgo es muy difícil y que hay pocas herramientas de laboratorio para confirmarlo. Si no se pueden realizar las pruebas para medir el estado de la coagulación y dado que la sintomatología del TEP es poco específica, la profilaxis es el método más eficaz para prevenirlo. El perro número 1 tuvo signos respiratorios, probablemente causados por la formación de ese tromboembolismo pulmonar. No se hizo nada contra el problema respiratorio ya que la placa de tórax no mostraba ningún indicio de enfermedad. Esto ocurre porque un tromboembolismo pulmonar no se suele ver mediante una radiografía. El tromboembolismo también puede haberse instaurado como consecuencia de la terapia con corticoides a dosis tan elevadas a la cual estaba siendo tratado. El hiperadrenocorticismismo, iatrogénico en este caso, se ha asociado también con la aparición de trombos. Por lo tanto, además de tener predisposición a la aparición de tromboembolismos por la pérdida de antitrombina III, se aumenta el riesgo en aquellos que reciben elevadas dosis de inmunosupresores.<sup>(6)</sup>

El tratamiento de elección es la implantación de un plan de prevención mediante la administración de anticoagulantes, como la heparina de bajo peso molecular, que se puede usar tanto a corto como a largo plazo.

Es cierto que tratar a un animal con anticoagulantes sin que éste tenga problemas de coagulación puede producirle complicaciones hemorrágicas, por tanto, una buena opción sería realizar la prueba del Dímero-D para tratar en base a métodos objetivos. Es una prueba rápida, no invasiva y no tiene un coste muy elevado para el propietario. Con una simple extracción de sangre y su envío al laboratorio, nos indica que estamos en una situación muy improbable de estar ante una trombosis cuando el resultado de la prueba es negativo y no hay que someter al animal a un tratamiento de prevención por el momento.

Habría que realizar esta prueba periódicamente porque no significa que nunca vaya a tener esos trastornos de coagulación. Cuando el resultado es positivo no se puede confirmar que el animal está formando un tromboembolismo, sólo indica que ha existido una formación y destrucción de trombos, sin información del lugar ni de la causa. Entonces con un valor positivo deberíamos realizar otras pruebas diagnósticas para detectar la existencia de trombosis o bien instaurar ya la profilaxis tromboembólica.

En resumen, a este perro se le debería haber vigilado su estado de coagulación y valorar su posibilidad de formar un tromboembolismo pulmonar mediante pruebas como la del Dímero-D, sobretodo cuando empezó a tener signos respiratorios porque una vez instaurado el tromboembolismo suele ser demasiado tarde para poder actuar. Un tratamiento preventivo con anticoagulantes contra el TEP hubiera sido la solución para este animal.

### **Discusión del perro número 2**

Un dato importante del paciente 2 es su raza, Yorkshire Terrier. Se ha descrito un tipo de enteropatía con pérdida proteica del Yorkshire<sup>(5)</sup>, que se presenta también con signos inespecíficos como diarrea crónica y vómitos. Además de los signos gastrointestinales clásicos, muestran signos clínicos asociados con la hipoalbuminemia como ascitis, distensión abdominal y dificultad respiratoria. El perro número dos presentaba varios episodios de diarrea líquida, mal oliente, con mucosidad y con urgencia.

Además de la sospecha por la raza, la ecografía permitió obtener más información de la enteropatía, observándose un engrosamiento muy marcado de la pared yeyunal y del colon, linfangectasias en algunos tramos del yeyuno y una pequeña cantidad de líquido libre abdominal. La analítica sanguínea señalaba una hipoproteinemia e hipoalbuminemia.

A este perro sí que se le realizó la prueba del Dímero-D. Los resultados fueron normales indicando así que no había, de momento, trastornos de la coagulación y que era improbable que estuviera formando un tromboembolismo.

En cuanto al tratamiento, lo primero que se debe pautar es un ayuno de 24 horas y ver la evolución de los vómitos y diarreas junto con una dieta hipoalergénica. Cuando el problema sigue, deben ser tratados con corticoides (Dacortin o Urbason, potenciado o no con Azatioprina), antibiótico de amplio espectro (Alsir), Omeprazol como protector gástrico o Urbal para prevenir la úlcera péptica y el reflujo gastroesofágico y seguir con la dieta hipoalergénica dadas las alteraciones del sistema inmunitario local del aparato digestivo que se presentan en la enteritis. El metronidazol se receta para combatir contra los microorganismos anaerobios, siendo común un sobrecrecimiento bacteriano intestinal secundario por una disbiosis.

Se puede hospitalizar según el estado del animal para administrarle plasma puesto que estos animales suelen estar deshidratados y tienen la presión oncótica del espacio intersticial mayor que la del espacio intravascular con un resultado de edema o ascitis.

El perro 1 fue también tratado con un antiemético por el cuadro de vómitos, junto con un protector para las úlceras y antiácidos. También se le recetó un protector hepático porque acabó con unos niveles elevados de los enzimas hepáticos.

En conclusión, hay un tratamiento común para todos los animales que tienen enteropatía con pérdida proteica y otro que varía según la sintomatología individual de cada animal.

### **Discusión del perro número 3**

Este animal también presentaba una clínica de diarrea crónica de intestino delgado, vómitos, pérdida de peso progresiva y ascitis. Como a todos estos pacientes con estas características, se le realizó una hematología, proteinograma, bioquímica, análisis coprológico y una placa de tórax.

El dato más relevante de las pruebas es que tenía hipoproteinemia y la fosfatasa alcalina y GGT elevadas. Como ya se ha explicado anteriormente, es necesario hacer el diagnóstico diferencial de la hipoproteinemia (enteropatía, nefropatía, hepatopatía, pérdida cutánea, hemorrágica o por insuficiencia pancreática exocrina). La fosfatasa alcalina y la GGT pueden verse elevadas por problemas hepáticos o pancreáticos. La radiografía de tórax permitió descartar que la ascitis fuera causada por una insuficiencia cardíaca.

La primera hipótesis del cuadro fue una insuficiencia renal por la uremia y la hipoproteinemia. El error estuvo en que no se realizó un urianálisis para confirmarlo, pero cuando finalmente se hizo se observó que no había proteinuria y la densidad urinaria estaba dentro de los niveles normales, señal que el riñón funcionaba a la normalidad. Entonces se decidió mirar los niveles de TLI para valorar el estado del páncreas (se determina tanto la tripsina como el tripsinógeno en suero) y se pudo confirmar que el perro número 3 padecía de insuficiencia pancreática exocrina, enfermedad frecuente en la raza Pastor Alemán, dato que se tendría que haber tenido en cuenta al ver un paciente de esta raza con esta clínica. Hay que recordar que los niveles de TLI aumentan después de comer, por lo tanto, es importante el ayuno estricto unas horas antes de sacar la muestra sanguínea. Lo que les hizo pensar en un fallo renal fue la presencia de uremia. Hay otras causas prerrenales que pueden presentar niveles elevados de urea en sangre, tales como la deshidratación, desequilibrio electrolítico, insuficiencia cardíaca, sobreesfuerzo, fiebre, hemorragias tisulares o de cavidades corporales, hipertiroidismo, hipoadrenocorticism, hipoalbuminemia, corticoesteroides, etc. Dado que el perro 3 tenía un historial de diarrea crónica y vómitos, seguramente esa uremia era consecuencia de la deshidratación que padecía.

### **CONCLUSIONES**

- Para llegar al diagnóstico definitivo de la enteropatía con pérdida proteica es necesario realizar el diagnóstico diferencial de los síntomas presentes y realizar varias pruebas diagnósticas hasta llegar a la verdadera causa puesto que es una enfermedad con una sintomatología muy inespecífica y común con otras patologías.

- Hay razas que están predispuestas a padecer ciertas enfermedades, es un dato que hay que tener presente. En los casos estudiados había un Yorkshire Terrier, una raza la cual tiene su propio tipo de enteropatía con pérdida proteica. Otro paciente era un Pastor Alemán, diagnosticado de insuficiencia pancreática exocrina, cuya raza tiene predisposición a esta enfermedad.
- Lo más indicado es plantear una profilaxis mediante la administración de heparina para controlar el estado de hipercoagulación de los animales con EPP. La prueba del Dímero-D es útil para poder confirmar las situaciones donde no hay riesgo de trombosis. Si se hubiera prestado atención a los signos respiratorios del paciente número 1 y hecho las pruebas de coagulación, se podría haber implantado una tromboprofilaxis y probablemente controlar el tromboembolismo pulmonar que fue el causante de su muerte súbita; aunque se realizaron radiografías de tórax en varios momentos no se observaron patrones anormales, puesto que los trombos pulmonares pueden pasar desapercibidos, técnicas avanzadas de imagen, como TAC y resonancia, pueden ser útiles, pero no están fácilmente disponibles en el caso de veterinaria.
- En casos de EPP hay que prestar atención a las dosis de corticoides, en el caso 1 que presentó tromboembolismo pulmonar había recibido dosis muy elevadas y eso aumenta el riesgo de desarrollar tromboembolismo.
- En casos en los que haya que aumentar de forma muy significativa las dosis de corticoides/inmunosupresores para suprimir la clínica, deberíamos realizar biopsia intestinal, principalmente en aquellos casos donde el diagnóstico haya sido por exclusión porque el propietario no admitió la biopsia inicialmente, para confirmar el diagnóstico y así saber si el tratamiento está bien dirigido.

### **CONCLUSIONS**

- In order to arrive at the final diagnosis of the protein-losing enteropathy, it is necessary to carry out the differential diagnosis of the present symptoms and to do various diagnostic tests until the true cause is found, because it is an illness with a very unspecific symptomatology, which is common with other pathologies.
- One should be aware that there are breeds that are predisposed to suffer certain illnesses. Among the cases that were studied, there was a Yorkshire Terrier, which is a breed that has its own particular type of protein-losing enteropathy. Another patient was a German Shepherd, which was diagnosed with exocrine pancreatic insufficiency.
- The most correct approach is to establish a prophylaxis through the administration of heparin in order to control the hypercoagulation state of animals having protein-losing enteropathy. The D-dimer test is useful to be able to confirm situations in which there is no risk of thrombosis. If attention had been paid to the respiratory signs of Patient nº 1, and had

coagulation tests been made, a thromoprophylaxis could have been made, and it seems likely that the pulmonary thromboembolism that was the determined cause of the sudden death, could have been controlled.

- In cases of protein-losing enteropathy, one should pay attention to the dose of corticosteroids. In our case in which there was a manifestation of pulmonary thromboembolism, the patient had received very high doses, and this increased the risk of developing thromboembolism.
- In cases in which it is required to administer a significant increase in the dose of corticosteroids/immunosuppressors in order to suppress the symptoms, one should carry out an intestinal biopsy, particularly in those cases in which the diagnosis has been made by exclusion due to the fact that the owner did not authorize the initial biopsy. As a result, it will become clear that the treatment is going in the right direction.

### **VALORACIÓN PERSONAL**

Con este trabajo he podido aprender sobre la enteropatía con pérdida proteica, enfermedad la cual prácticamente desconocía dado a su poca casuística en el día a día. Sobre todo he aprendido la importancia que tiene el seguir un buen plan diagnóstico para llegar a la verdadera causa de la enfermedad, descartando las demás posibilidades que cursan con una clínica similar y cuál es el mejor abordaje ante un animal con diarrea crónica, vómitos, pérdida de peso progresiva y ascitis. También he aprendido lo importante que es la prevención de las complicaciones, en este caso la aparición de tromboembolismo pulmonar, en que una vez instauradas suponen un elevado riesgo para la vida del animal.

En cuanto a la búsqueda de información me ha ayudado a mejorar la búsqueda de artículos científicos y a la comprensión lectora en inglés.

El estudio de los casos clínicos me ha ayudado a saber interpretar los resultados de las pruebas diagnósticas realizadas y a desarrollar los diagnósticos diferenciales de cada resultado anómalo para entender mejor la clínica de cada paciente, además de relacionar la información bibliográfica con casos clínicos reales.

### **BIBLIOGRAFÍA**

#### **Artículos de revistas**

(1) Goodwin LV.; Goggs R.; Chan DL.; Allenspach K. "Hypercoagulability in dogs with protein-losing enteropathy." *J Vet Intern Med.*/ American College Of Veterinary Internal Medicine, 2011 Mar-Apr; Vol. 25 (2), pp. 273-7. *Date of Electronic Publication:* 2011 Feb.

(2) L. Zoran, Debra. "Protein-losing enteropathies" *Western Veterinary Conference 2008*, Texas A&M University, College Station, TX, USA, 2008.

- (3)Font, A. "Enteropatías con Pérdida de Proteínas". *Vet. Arg.- Vol. XXVII - Nº 271 Noviembre 2010*.
- (4)Gaschen, F. "Protein-losing enteropathy: the beginning of the end?". *Conference at the NESTLE PURINA CAN SUMMIT*, March 22 to 24th 2012 in Lisbon.
- (5)Simmerson SM. et al. "Hallazgos clínicos, histopatología intestinal y evolución de la enteropatía perdedora de proteínas en perros Yorkshire Terrier". *J. Vet Intern Med*. 2014.
- (6)F.M. Park; et al. "Hypercoagulability and ACTH-Dependent Hyperadrenocorticism in Dogs". *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 27:1136–1142, 2013.
- (7)J. C. Galofré. "Manejo de los corticoides en la práctica clínica". *REV.UNIV.NAVARRA/Vol 53, Nº 1*.
- (8)Jiménez, R. "Antitrombina III en estados normales y patológicos". *Rev. Cost. Cienc. Méd*. 1983; 4(2): 39-54.
- (9)Atmella, F.; Hevia, F.; Koon, Z. "Estudio de antitrombina III y tiempo de protrombina en diferentes trastornos hepáticos" *Rev. Cost. Cienc. Méd*. 1989; 10 (2): 19-29.
- (10)S. Kuzi; G. Segev; E. Haruvi; I. Aroch. "Plasma Antithrombin Activity as a Diagnostic and Prognostic Indicator in Dogs: A Retrospective Study of 149 Dogs" *J Vet Intern Med*; 24, 2010.
- (11)Rocha, E.; Panizo, C. "Thromboembolic disease. D dimer: yes or not?". Servicio de Hematología y Hemoterapia. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.
- (12)García-Sancho M.; Sainz A.; Rodríguez-Franco F.; Villaescusa A.; Rodríguez B. "Pulmonary thromboembolism in a dog with inflammatory bowel disease". *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias* 4(2): 78-86, 2010.
- (13)B. Jurado Gámez, et al. "Valor del dímero-D para el diagnóstico de tromboembolismo pulmonar en el servicio de urgencias". *Emergencias*; 12:6-11, 2000.
- (14)A. Franco, C.; et al. "Valor diagnóstico del Dímero-D en pacientes con baja probabilidad clínica de trombosis venosa profunda en miembros inferiores". *Revista Medicina clínica*. Vol.118. Núm.14.
- (15)A. MORENO GONZÁLEZ, et al. "Profilaxis del tromboembolismo venoso en pacientes no quirúrgicos". *MEDIFAM*, 12: 369-378. Vol. 12 - Núm. 6 - Junio 2002.
- (16)Court L, A. *Avances en el diagnóstico de las hepatopatías en perro*. Facultad de ciencias veterinarias y pecuarias, Universidad de Chile.

### **Libros**

- (17)J. Ettinger, S.; C. Feldman, E. *Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Enfermedades del perro y el gato*. Volumen 2. ELSEVIER. Sexta edición. 2007.
- (18)D. Bonagura, J.; C. Twedt, D. *Kirk's Current Veterinary Therapy XV*. ELSEVIER SAUNDERS, 2014.
- (19)Schaer, M. *Medicina clínica del perro y el gato*. ELSEVIER, MASSON, 2006.
- (20)Couto, G. *Medicina interna*. W.B. Saunders Company, ELSEVIER MOSBY. Cuarta edición. 2010.
- (21)W. Kraft; U. M. Dür. *Diagnóstico Clínico de Laboratorio en Veterinaria*. Grass Edicions. 2000.
- (22)F. Zachary, J.; M. Donald McGavin. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. Quinta edición. ELSEVIER.