



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	1
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	2
1. INTRODUCCIÓN A LA PANCREATITIS.	2
1.1. <i>Definición, importancia y clasificación de la pancreatitis.</i>	2
1.1.1. Definición de pancreatitis:	2
1.1.2. Importancia:	2
1.1.3. Clasificación:.....	2
1.2. <i>Etiología y Fisiopatología.</i>	3
1.2.1. Etiología:.....	3
1.2.2. Fisiopatología:	3
1.3. <i>Signos clínicos.</i>	5
1.4. <i>Complicaciones:</i>	5
1.5. <i>Diagnóstico.</i>	6
1.5.1. Anamnesis y diagnóstico clínico:.....	6
1.5.2. Diagnóstico bioquímico:.....	6
1.5.3. Diagnóstico por imagen:	7
1.5.3.1. Radiología:.....	7
1.5.3.2. Ecografía:.....	7
1.5.3.3. Otras técnicas de diagnóstico por imagen:	8
1.5.4. Diagnóstico mediante biopsia o citología pancreática:	8
1.6. <i>Pronóstico:</i>	9
2. TRATAMIENTO MÉDICO.	9
2.1. <i>Eliminación de la causa:</i>	10
2.2. <i>Fluidoterapia:</i>	10
2.3. <i>Antibioterapia:</i>	11
2.4. <i>Analgesia:</i>	12
2.5. <i>Antieméticos:</i>	13
2.6. <i>Tratamiento de las complicaciones:</i>	13
2.7. <i>Plasma fresco:</i>	14
2.8. <i>Corticosteroides:</i>	14

2.9. <i>Gastroprotectores:</i>	15
2.10. <i>Nuevas direcciones terapéuticas:</i>	16
2.10.1. Inhibidores de la secreción de enzimas pancreáticas:	16
2.10.2. Inhibidores de las proteasas:	16
2.10.3. Catecolaminas:	17
2.10.4. Enzimas pancreáticas:	17
2.10.5. Probióticos:	17
2.11. <i>Tratamiento quirúrgico:</i>	18
3. MANEJO NUTRICIONAL	18
3.1. <i>Manejo tradicional:</i>	18
3.2. <i>Manejo actual y estudios recientes:</i>	19
3.2.1. Problemas derivados de la nutrición parenteral:	19
3.2.2. Problemas derivados del ayuno:	19
3.2.3. Estudios y recomendaciones actuales:	19
3.2.4. Protocolos de actuación:.....	20
3.2.5. Sondas nasoyeyunales vs. sondas nasoesofágicas:.....	21
3.2.6. Tipo de dieta:.....	22
3.2.7. Recomendaciones en medicina humana:	23
EXPERIENCIA CLÍNICA: ¿CUÁLES SON LOS RETOS PARA UN CLÍNICO EN PANCREATITIS CANINA?	23
4. ¿CUÁL ES LA PRUEBA MÁS FIABLE PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS?.....	24
5. EN RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO:.....	25
5.1. ¿Ayuno sí o ayuno no?.....	25
5.2. ¿Corticoides sí o corticoides no?.....	26
5.3. ¿Antibióticos sí o antibióticos no?.....	26
5.4. ¿Pueden aportar algo positivo los probióticos?	27
CONCLUSIONES	28
CONCLUSIONS	28
VALORACIÓN PERSONAL.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30
ANEXO 1.....	33

RESUMEN

La pancreatitis canina es una enfermedad cuya capacidad diagnóstica, en los últimos años, ha ido en aumento gracias al desarrollo de técnicas como el cPLI y a la mayor experiencia de los clínicos que realizan ecografía abdominal.

El tratamiento de la pancreatitis, en cualquier especie, es un ámbito todavía en estudio y en el que se siguen produciendo avances. Recientemente ha habido cambios en el manejo nutricional de la enfermedad; recomendándose ahora la instauración temprana de la nutrición enteral, en contradicción con lo que se recomendaba años atrás.

En el presente trabajo abordamos todos los métodos diagnósticos, así como el tratamiento más actualizado de la pancreatitis canina; para concluir finalmente con una serie de preguntas que al clínico le pueden surgir, definiéndonos en lo que, a nuestro entender, y tras revisar bibliografía relacionada, es el mejor modo de afrontar la enfermedad.

ABSTRACT

Latest advances in treatment of pancreatitis in dogs

Canine pancreatitis is a disease whose diagnostic capacity, in last years, has been increasing thanks to the development of techniques such as cPLI and the increasing experience of veterinarians in abdominal ultrasound.

Treatment of pancreatitis, in any species, is an area in study and in which progress still occur. Recently there have been changes in the nutritional management of the disease; now, it is recommended early initiation of enteral nutrition, contrary to what was recommended years ago.

In this paper we do a compilation of all diagnostic methods, as well as of most updated treatments of canine pancreatitis; to finally conclude with a serie of questions that veterinarian may arise, defining ourselves in what, in our opinion, and after reviewing related literatura, is the best way to cope with the disease.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. INTRODUCCIÓN A LA PANCREATITIS.

1.1. Definición, importancia y clasificación de la pancreatitis.

1.1.1. Definición de pancreatitis:^{15, 30}

La pancreatitis es la inflamación del páncreas exocrino que se produce cuando se rebasan los mecanismos fisiológicos de protección propia, debido a la secreción de enzimas pancreáticas activadas. Junto a la insuficiencia pancreática (alteración no inflamatoria del páncreas exocrino) constituyen las dos afecciones más frecuentes de este órgano.

1.1.2. Importancia:

Las enfermedades del páncreas exocrino son una de las causas más frecuentes de abdomen agudo en los perros, pero a menudo están mal diagnosticadas porque los signos clínicos son inespecíficos y por la falta de pruebas clínico-patológicas sensibles y específicas. Dentro de las afecciones del páncreas exocrino la pancreatitis es, con diferencia, la más habitual.^{27, 30}

En los últimos años se ha visto un aumento del número de casos de pancreatitis diagnosticados, principalmente de pancreatitis crónica, debido al avance en las técnicas diagnósticas.³² A esto ha contribuido, en parte, el mayor número de profesionales que se dedican a la ecografía ambulante.

1.1.3. Clasificación:^{27, 30}

La clasificación de la enfermedad inflamatoria del páncreas en los seres humanos se ha estandarizado y simplificado en los últimos años; sin embargo, no ocurre lo mismo en medicina veterinaria y los distintos autores clasifican la pancreatitis de diferentes formas. La clasificación actual en medicina humana diferencia entre pancreatitis aguda y crónica.

La pancreatitis aguda se refiere a la inflamación del páncreas que, después de eliminar su causa, es completamente reversible. Por otro lado, la pancreatitis crónica es una inflamación de larga duración que se asocia a cambios histopatológicos irreversibles (fibrosis y atrofia).

La diferencia es histológica y no necesariamente clínica, y puede existir algún tipo de solapamiento clínico entre las dos. Así, la enfermedad crónica puede activarse como un episodio agudo sobre un proceso crónico. La diferenciación entre la enfermedad verdaderamente aguda y el brote agudo de la enfermedad crónica no es importante para el tratamiento inicial, que es el mismo en todos los casos, pero sí es importante para poder reconocer las posibles secuelas a largo plazo de las enfermedades crónicas.

Puesto que para el manejo de la enfermedad no es relevante su clasificación, en las páginas siguientes hablaremos de pancreatitis de manera genérica; haciendo distinción en algunos casos entre pancreatitis grave o leve, en función de la severidad de los síntomas.

1.2. Etiología y Fisiopatología.

1.2.1. Etiología:

Hay multitud de causas que producen pancreatitis en perros. La causa incitante normalmente es desconocida, pero deberían considerarse las siguientes causas y factores de riesgo: Sobrepeso, nutrición inadecuada (dietas ricas en grasa), malnutrición (al volver a comer tras un periodo de ayuno), hipertrigliceridemia, toxinas y fármacos, hipercalcemia, obstrucción del conducto, reflejo duodenal y biliar, reperusión pancreática, manipulación quirúrgica y traumatismos abdominales romos, isquemia (pancreatitis postoperatoria), infecciones víricas, micoplasmas, parásitos, factores hereditarios, mecanismos autoinmunitarios, etc.^{12, 29, 30}

La pancreatitis hereditaria se ha documentado bien en los seres humanos. Se han identificado varias mutaciones del gen del tripsinógeno catiónico, las cuales producen cambios estructurales que protegen a la tripsina de la autodigestión. La alta prevalencia de pancreatitis en los *Schnauzer miniatura* indica un posible componente hereditario; sin embargo, no se ha podido identificar ninguna mutación en el gen del tripsinógeno catiónico en esta raza.^{3, 29, 30}

Más de 50 fármacos y clases farmacológicas se han relacionado como causa de pancreatitis en los seres humanos. Los fármacos sospechosos que también suelen usarse en medicina veterinaria son *L-asparginasa*, *azatioprina*, *estrógenos*, *furosemida*, *bromuro de potasio*, *salicilatos*, *sulfamidas*, *tetraciclina*, *tiacidas* y *alcaloides de la vinca*. Recientemente se han eliminado los *corticosteroides* de la lista de fármacos que pueden producir pancreatitis.^{12, 30}

1.2.2. Fisiopatología:

El páncreas segrega varias proteasas, fosfolipasas, ribonucleasas y desoxiribonucleasas como precursores inactivos (zimógenos), y también α -amilasa y lipasa como moléculas intactas. La tripsina es crucial en la patogénesis de la pancreatitis, y la activación temprana de zimógeno tripsinógeno a tripsina en los acinos pancreáticos desencadena la inflamación del páncreas.²⁷

Esta activación puede ser causada por estrés oxidativo o hipotensión, y puede verse agravado por un pH acinar bajo y por concentraciones altas de calcio intracitosólico.¹³

El organismo posee varios mecanismos para evitar la auto-digestión del páncreas por las enzimas que secreta que se irán describiendo a continuación.

Primero, las enzimas proteolíticas y fosfolipídicas se sintetizan, almacenan y secretan en forma de zimógenos inactivos. Estos zimógenos se activan mediante escisión enzimática por un pequeño péptido (el péptido de activación). Algunas enzimas, como las proteasas lisosomales, pueden activar los zimógenos pancreáticos dentro del páncreas, pero de manera normal, la activación de los zimógenos no se produce hasta que se secretan en el intestino delgado, por la acción de la enzima enteropeptidasa.

Durante la síntesis, el procesamiento, el almacenamiento y la secreción, las enzimas digestivas se segregan estrictamente a partir de otras enzimas celulares, potencialmente peligrosas, como las enzimas lisosomales.

Si se produce la activación intrapancreática espontánea del tripsinógeno, existen al menos dos mecanismos que ayudan a limitar la activación de otros zimógenos. La tripsina es bastante eficaz en su autohidrólisis, por lo que la activación de pequeñas cantidades de tripsina no tiende a ser catastrófica. En caso de que se produzca una activación significativa, las células acinares contienen un inhibidor de tripsina, el inhibidor de la tripsina secretora pancreática (PSTI). Sin embargo, este mecanismo fracasa cuando el pH es bajo en las vacuolas fusionadas.³⁰

La secreción pancreática de bicarbonato no sólo es importante para neutralizar el ácido gástrico en el duodeno, sino que también es importante para mantener las enzimas pancreáticas en un estado inactivo en los conductos pancreáticos en los que el pH es mayor que en el intestino delgado.²⁶

Una vez que tiene lugar la activación intracelular e intracanalicular del tripsinógeno a tripsina, la activación de todos los zimógenos aumentará la lesión pancreática. Esto se asocia a la evolución de la pancreatitis edematosa leve a pancreatitis hemorrágica o necrosante con afectación multisistémica y agotamiento de los inhibidores de la proteasa plasmáticos.³⁰

La inflamación pancreática y la necrosis de la grasa peri-pancreática provocan peritonitis. La pared intestinal vecina se ve afectada y hay riesgo de translocación bacteriana.²⁶

Los inhibidores de la proteasa plasmáticos, en particular las α -macroglobulinas, son vitales para proteger contra los efectos de las enzimas proteolíticas en el espacio vascular, de no ser así, se produciría coagulación intravascular diseminada (CID), shock y la muerte del animal. La unión de las proteasas por la α -macroglobulina produce un cambio estructural que permite que el sistema reticuloendotelial (SER) aclare rápidamente el complejo del plasma.

El inhibidor de la α_1 -proteínasa actúa durante la inflamación inhibiendo las proteasas pancreáticas, aunque de manera reversible y transitoria. Actúa también como transportador de las proteasas a la α -macroglobulina.³⁰

1.3. Signos clínicos.^{27, 28, 30}

Habitualmente, los perros con pancreatitis presentan vómitos, pérdida de peso, dolor abdominal, anorexia, depresión o diarrea (incluso heces con sangre como consecuencia de la peritonitis local). La enfermedad grave puede asociarse a deshidratación, coagulación intravascular diseminada (CID), fallo multiorgánico y shock.

Como hemos comentado anteriormente, el cuadro clínico de la pancreatitis aguda es indistinguible del de la pancreatitis crónica.

1.4. Complicaciones:

Los perros gravemente afectados pueden presentar signos de deshidratación y shock tales como taquicardia, taquipnea, tiempo de llenado capilar aumentado, hipotermia y sequedad de mucosas.¹²

Las complicaciones sistémicas comprenden: Ictericia, lipidosis, dificultad respiratoria, desequilibrios electrolíticos y ácido-básicos, trastornos hemorrágicos, hipotensión y arritmias cardíacas.²⁸ También puede desarrollarse insuficiencia renal aguda secundaria a la hipovolemia, isquemia y CID. En última instancia, el desequilibrio electrolítico y la hipovolemia pueden conducir a un fallo multiorgánico y finalmente a la muerte.^{6, 12, 13}

Otras complicaciones de la pancreatitis incluyen: Acumulación de líquido alrededor del páncreas inflamado, pseudoquistes (acumulación de jugo pancreático estéril), abscesos pancreáticos, peritonitis localizada, necrosis pancreática infecciosa, necrosis hepática y obstrucción de las vías biliares extrahepáticas.^{6, 12, 29}

La pancreatitis produce pérdida progresiva de tejido pancreático exocrino y/o endocrino que puede concluir en una insuficiencia pancreática exocrina o en el desarrollo de diabetes mellitus. Estas patologías no se manifiestan hasta que hay una pérdida del 80-90% del tejido ya que el páncreas tiene una gran reserva funcional.^{12, 26}

1.5. Diagnóstico.

1.5.1. Anamnesis y diagnóstico clínico:

Aunque la pancreatitis puede surgir en perros de todas las edades y condición física, generalmente los animales afectados son ancianos o de mediana edad y suelen tener sobrepeso. Las razas *terrier* y *schnauzer miniatura* pueden estar más predispuestas, aunque puede afectar a animales de cualquier raza.^{27, 30}

La sintomatología puede ayudar a estimar la gravedad de la pancreatitis y así determinar el plan terapéutico óptimo para cada paciente de manera individual.³²

En la exploración física puede palparse una masa abdominal anterior y en ocasiones hay ascitis leve. Los perros con enfermedad grave suelen estar deshidratados y pueden estar febriles.³⁰

En las fases iniciales de la pancreatitis leve, uno de los principales diagnósticos diferenciales es la enfermedad del disco intervertebral toracolumbar. Otros diagnósticos diferenciales son las enfermedades gastrointestinales (enteritis, obstrucción gastrointestinal, enfermedad inflamatoria intestinal), hipocorticismo, hepatopatía, colangitis/conlangiohepatitis, nefropatía, tumor intraabdominal, endometritis, peritonitis y sepsis.¹⁷

A pesar de lo comentado anteriormente, en muchas ocasiones, el clínico se encuentra con un paciente que únicamente manifiesta dolor abdominal y algún vómito, por lo que el diagnóstico inicial es de abdomen agudo.

1.5.2. Diagnóstico bioquímico:

En los perros con sospecha de pancreatitis debe realizarse hemograma completo, perfil bioquímico y análisis de orina, aunque no son pruebas específicas de pancreatitis.³²

En el hemograma, la leucocitosis con desviación a la izquierda, es un hallazgo común. El hematocrito puede estar aumentado (por deshidratación o anemia). Suele haber azotemia, indicativo de deshidratación o insuficiencia renal aguda. La actividad de las enzimas hepáticas suele estar aumentada, por isquemia hepática o exposición del hígado a tóxicos procedentes del páncreas. También puede haber hiperbilirrubinemia e ictericia.^{30, 32}

La hiperglucemia es común como resultado de la hiperglucagonemia, el aumento de catecolaminas y cortisol debido al estrés o la destrucción de las células de los islotes. Puede observarse hipocalcemia (secundaria a hipoalbuminemia), hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e hiperlipemia.³⁰

Durante varias décadas se ha utilizado la actividad de amilasa y lipasa en el suero para diagnosticar la pancreatitis canina, aunque se ha demostrado repetidamente su falta de sensibilidad y especificidad, ya que hay muchos tejidos que las sintetizan.^{30, 32}

La inmunorreactividad de tipo tripsina en el suero (cTLI) tiene una semivida corta que la hace bastante insensible para el diagnóstico de la pancreatitis canina. En cambio, la concentración sérica de la inmunorreactividad de la lipasa pancreática (cPLI) es muy específica de la función pancreática exocrina y es un marcador útil de la inflamación pancreática; siendo considerada actualmente la prueba de elección para el diagnóstico de la pancreatitis canina.^{30,32}

La ventaja que supone frente a las pruebas de lipasa en suero tradicionales es que mide únicamente la lipasa de origen pancreático, al contrario que los métodos tradicionales que miden actividad de lipasa de múltiples orígenes.³²

Los primeros ensayos de cPLI comenzaron hace una década y actualmente se realizan pruebas Spec cPL y SNAP cPL que puede ser útil para un diagnóstico rápido. Debido a su alta sensibilidad (82%³⁰) y especificidad cPLI ha demostrado ser la prueba de elección para el diagnóstico de pancreatitis.³¹

1.5.3. Diagnóstico por imagen:

1.5.3.1. Radiología:

Las radiografías abdominales pueden, en ocasiones, revelar una pérdida en el detalle o una imagen de vidrio esmerilado en el cuadrante superior derecho. El edema pancreático y la irritación duodenal pueden desplazar el eje gástrico hacia la izquierda, con desplazamiento dorsomedial del duodeno proximal (el llamado signo de siete invertido o de bastón de pastor).⁶

La radiografía abdominal no tiene ningún valor para el diagnóstico de la pancreatitis canina, porque en la mayoría de los casos las radiografías son normales o solo muestran hallazgos inespecíficos y subjetivos. Sin embargo, la radiología sigue siendo una primera aproximación lógica para pacientes con sospecha de pancreatitis, ya que es relativamente barato y útil para descartar otras enfermedades que causan una clínica similar.^{30, 32}

1.5.3.2. Ecografía:

La ecografía abdominal se considera el método de diagnóstico por imagen de elección en la pancreatitis (con una sensibilidad del 70%³⁰). Además, es útil para descartar la presencia de otras enfermedades que causan con signos clínicos similares.³²

Un estudio realizado en perros con pancreatitis aguda grave en los que se utilizaba la ecografía como método diagnóstico obtuvo resultados satisfactorios en 23 de cada 24 perros.²¹

En la ecografía puede observarse un efecto de masa no homogéneo con disminución global o parcheada de la ecogenicidad en la zona del páncreas. La dilatación de la glándula, el derrame peritoneal localizado o ambos no son suficientes para hacer un diagnóstico. Una disminución de la ecogenicidad indica necrosis pancreática, que suele asociarse a hiperecogenicidad en la región peripancreática.^{15, 30}

Cabe destacar que el resultado de la ecografía abdominal depende en gran medida de la experiencia del ecografista y de la calidad de los equipos utilizados.³²

1.5.3.3. Otras técnicas de diagnóstico por imagen:^{24, 26, 28, 30, 32}

Otras técnicas de diagnóstico por imagen como la ecografía endoscópica, la tomografía computarizada (TC), la resonancia magnética (RMN) y la colangiopancreatografía por resonancia magnética (CPRM) se han descrito en perros, pero en muy pocos casos, por lo que su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la pancreatitis canina son desconocidos.

Algunos estudios han mostrado resultados alentadores en el uso de estas técnicas, pero su uso es escaso. Las principales razones por las que apenas se utilizan son la necesidad del uso de anestesia, su limitada disponibilidad, el alto coste, la falta de criterios estandarizados en pancreatitis canina y el hecho de que se requiere experiencia y habilidad.

Sin embargo, en los grandes centros y hospitales universitarios, donde la disponibilidad y el coste son un problema menor, la tomografía computarizada puede ser útil.

Sobre la base de los conocimientos actuales, los autores sugieren que la ecografía abdominal es claramente superior a la TC como diagnóstico inicial. Sin embargo, cuando la ecografía sea negativa, haya dudas razonables de que el páncreas pueda estar implicado en el cuadro clínico y el paciente pueda tolerar la anestesia, la TC puede ser interesante.

1.5.4. Diagnóstico mediante biopsia o citología pancreática:

La biopsia pancreática mediante laparotomía exploratoria o laparoscopia suele considerarse el método de referencia para el diagnóstico de pancreatitis, así como para la diferenciación entre pancreatitis aguda y crónica, pero tiene limitaciones. Requiere procedimientos invasivos que son caros y potencialmente peligrosos para pacientes hemodinámicamente inestables, por lo que en muchas ocasiones no está clínicamente justificada.^{30, 32}

Otro problema que se añade al diagnóstico histológico es el hecho de que en veterinaria no existen estándares histológicos claros para el diagnóstico de la pancreatitis aguda o crónica.²⁶

El reto en el diagnóstico de la pancreatitis, en cualquier especie, es que la histología en la mayoría de ocasiones no puede realizarse, por las causas citadas anteriormente; por lo que el clínico se ve forzado a utilizar otras técnicas que le conduzcan a un diagnóstico presuntivo.

Como alternativa, la citología pancreática es una técnica mínimamente invasiva que se utiliza cada vez más para el diagnóstico de la pancreatitis en perros.³²

1.6. Pronóstico:^{17,24}

El tratamiento y pronóstico de la pancreatitis están estrechamente asociados con la severidad de la enfermedad. Así que los perros con sólo un episodio de pancreatitis leve, por lo general, tienen un buen pronóstico.

El pronóstico de la pancreatitis grave es reservado o malo y suele tener una evolución clínica prolongada o impredecible. Tienen mal pronóstico los pacientes con otras enfermedades concomitantes. Es necesario, por tanto, advertir al propietario acerca de la posibilidad de aparición de complicaciones tales como insuficiencia renal, peritonitis, shock circulatorio grave, CID y muerte súbita; entre otras.

2. TRATAMIENTO MÉDICO.

El tratamiento de la pancreatitis es en su mayoría de soporte, y está diseñado para corregir la hipovolemia y el desequilibrio electrolítico, prevenir o revertir el shock, mantener la perfusión de los órganos vitales, aliviar el malestar y el dolor, y prevenir los vómitos.⁶

El tratamiento, al igual que ocurre con el pronóstico, depende de la gravedad.²⁷ Los casos leves de pancreatitis son probablemente autolimitantes y pueden mejorar espontáneamente tras 1 o 2 días de tratamiento de soporte con fluidoterapia, analgesia e instauración de la dieta. Por el contrario, otros pacientes necesitan fluidoterapia agresiva durante varios días para tratar la deshidratación grave y la pérdida de electrolitos, debidos a los vómitos y diarreas.^{1, 29}

Hemos elaborado un cuadro a modo de resumen con todos los tratamientos descritos y su justificación en base a su actuación sobre los mecanismos patogénicos de la pancreatitis que se adjunta en el *anexo 1*.

2.1. Eliminación de la causa:^{27, 30}

La causa precursora de la pancreatitis debe eliminarse en los pocos casos en los que es conocida, y durante el tratamiento hay que hacer todo lo posible para evitar nuevos desencadenantes. Si se sospecha de pancreatitis por fármacos, debe retirarse cualquier fármaco implicado y sustituirse por otro alternativo que no esté relacionado, si es necesario.

Desgraciadamente, es muy habitual que el clínico no sea capaz de descubrir la causa de la pancreatitis.

2.2. Fluidoterapia:

El vómito y la inapetencia producen deshidratación en los pacientes con pancreatitis, por lo que generalmente requieren fluidoterapia intravenosa.¹⁰

Uno de los principales factores que hacen progresar la pancreatitis de leve a grave es la alteración de la microcirculación pancreática. Esta perturbación es por lo general de origen multifactorial y puede ocurrir debido al aumento de la permeabilidad vascular, resultado de las citoquinas inflamatorias, y de la formación de microtrombos debido a la hipercoagulabilidad. Un estudio en personas ha demostrado que la rápida reanimación con fluidos conduce a una mejor respuesta clínica, con mejores resultados en las formas leves de la enfermedad.¹²

Por lo tanto, deben administrarse por vía intravenosa soluciones equilibradas de electrolitos para reemplazar la deficiencia de líquidos y satisfacer las necesidades de mantenimiento.

En los pacientes con pancreatitis es importante vigilar el potasio en el suero y aplicar suplementos parenterales si fuese necesario. También hay que controlar la creatinina y el nitrógeno ureico en sangre (BUN) para documentar la resolución de la azoemia, descartando así la insuficiencia renal asociada.

En cuanto a las desviaciones hidroelectrolíticas, aunque la acidosis metabólica es común en la pancreatitis, no siempre se produce y los pacientes que vomitan pueden tener alcalosis. Por lo tanto, no debe intentarse la corrección ciega cuando se sospechan anomalías ácido-básicas.³⁰

Generalmente, en la pancreatitis se usan fluidos de reemplazo (*Ringer lactato* o *Plasmalyte*) en velocidades y volúmenes que dependen del grado de deshidratación y de shock.²⁷ En la pancreatitis hay un beneficio teórico en el uso de fluidos alcalinizados, como el *Ringer Lactato*, para aumentar el pH y por lo tanto evitar una mayor activación de tripsina en la célula acinar.¹⁰

En caso de shock grave se puede administrar NaCl al 7,5%, *Hetastarch* o *Dextran 70*.¹⁷

Varios estudios en roedores muestran un efecto beneficioso de los dextranos en la terapia de cristaloides en la pancreatitis. Sin embargo, la administración de dextranos está asociada a alteraciones en la hemostasia por lo que su uso está cuestionado.¹⁰

2.3. Antibioterapia:

Una práctica común es administrar antibióticos a los perros con pancreatitis, especialmente cuando hay cambios tóxicos evidentes en el hemograma o el paciente está febril.

A diferencia de los pacientes humanos, los perros con pancreatitis raramente tienen complicaciones infecciosas y el tratamiento con antibióticos tiene pocos beneficios. Sin embargo, en los casos en que hay pruebas de pancreatitis infecciosa, debe tenerse en cuenta el uso de antibióticos.^{27, 30}

Los antibióticos que se utilizan con frecuencia en pacientes con pancreatitis incluyen *trimetoprim-sulfamida* (TMS) y *fluoroquinolonas* (por ejemplo, *enrofloxacina*) que penetran bien en el páncreas y son efectivos frente a Gram positivos y negativos. *Trimetoprim-sulfamida* es menos eficaz en presencia de tejido necrótico y es potencialmente hepatotóxico por lo que es mejor evitarlo si existe lesión hepática concomitante. En ocasiones también se utilizan *aminoglucósidos* como la *amikacina* aunque solo son efectivos frente a Gram positivos.^{24, 27, 30}

Por otro lado, puesto que las bacterias anaerobias no son sensibles a estos tipos de antibióticos, es aconsejable combinarlos con *lincosamidas* (por ejemplo, *clindamicina*) o *nitro-imidazoles* (*metronidazol*). El *metronidazol* tiene la ventaja añadida de que tiene efectos beneficiosos si hay enfermedad inflamatoria intestinal concomitante o sobrecrecimiento bacteriano intestinal secundario a íleo intestinal.^{24, 27}

Otra opción es el uso de *ampicilina*, cuyo espectro de actuación incluye microorganismos Gram positivos y negativos y anaerobios, pero se inactiva por microorganismos que producen beta-lactamasas. Para evitar esto, puede combinarse con un inhibidor de beta-lactamasas.²⁴

En humanos, fármacos como el *imipenem*, el *ciprofloxacino* y el *metronidazol* se han estudiado extensamente y parecen ser los ideales para el tratamiento de la infección de la necrosis pancreática (INP).⁴

Además de combatir la infección pancreática, otras de las razones de la administración de antibióticos en perros con pancreatitis aguda incluyen el tratamiento de la necrosis pancreática o la prevención de la translocación bacteriana. En estos casos puede administrarse *amoxicilina*-

clavulánico por vía parenteral.¹⁰ La *amoxicilina-clavulánico* puede ser el antibiótico de elección en la mayoría de ocasiones ya que es un antibiótico de amplio espectro y seguro.²³

Algunos protocolos recogidos en la bibliografía indican el uso de combinaciones de antibióticos. Recomiendan, por ejemplo, administrar una combinación de *ampicilina*, o una *cefalosporina* de primera generación (*cefazolina* o *cefalotina*), con una *fluoroquinolona* (*enrofloxacino*, *ciprofloxacino*), un *aminoglucósido* (*amikacina*, *gentamicina* o *tobramicina*), una cefalosporina de tercera generación (*ceftizoxima*, *cefotaxima*); y metronidazol.¹⁷

Sin embargo, el uso temprano y amplio de antibióticos en pacientes con pancreatitis grave los expone a cambios en la flora, al desarrollo de flora resistente y a la subsiguiente aparición de infecciones. Por lo tanto, los antibióticos no deben usarse como profilácticos sin comprobar la evidencia del beneficio supuesto.⁵

2.4. Analgesia:

El control del dolor es uno de los puntos clave en el tratamiento de la pancreatitis. El dolor puede aumentar el tono simpático, repercutiendo negativamente en la motilidad de la fibra muscular lisa digestiva. Las respuestas simpáticas descendentes ocasionadas por la percepción dolorosa producen una serie de alteraciones indeseables, como íleo, taquicardia, agitación, hipertensión, aumento del consumo de oxígeno, etc., que pueden ser yuguladas, al menos en parte, con una buena analgesia.⁷

En los pacientes con pancreatitis debe administrarse tratamiento analgésico (*clorhidrato de petidina* por vía subcutánea, *fentanilo* por vía transdérmica, *morfina* por infusión intravenosa a ritmo constante o *lidocaína* intraperitoneal) para evitar el dolor, aun cuando no haya signos aparentes de dolor.³⁰

La analgesia se puede administrar en forma de infusión constante (ej. *fentanilo*, 3-7 µg/kg/hora cada 8 h), o inyecciones parenterales intermitentes (ej. *morfina*, 0,25-1 mg/kg s.c. o i.m.; *hidromorfona*, 0,1 mg/kg i.m. o s.c.).⁶

En perros con pancreatitis, los opioides deben ser usados en la primera línea del tratamiento.¹² Los opioides µ-agonistas totales (*morfina*, *metadona*, *meperidina* y *fentanilo*) se consideran los analgésicos más eficaces y se usan para tratar dolor moderado a severo, mientras que los µ-agonistas parciales (*buprenorfina*) y los κ-agonistas (µ-antagonistas) como el *butorfanol* son menos eficaces y se utilizan para niveles de dolor más suaves.¹⁰

La *buprenorfina* no causa contracción del esfínter y podría ser por tanto el analgésico de elección en pacientes con pancreatitis leve.¹²

La *morfina* debe evitarse si hay problemas en la vesícula o tracto biliar y el *fentanilo* tiene efecto negativo sobre la motilidad intestinal. La *ketamina* es el antagonista NMDA más potente usado en la clínica y puede usarse en casos de dolor severo. La *lidocaína* también puede ser una buena opción analgésica en perros con dolor intenso. El tramadol tiene algunos efectos secundarios por lo que se prefiere la *gabapentina* para el control del dolor.

Debido a la presencia de hipovolemia y deshidratación en la mayoría de los perros no se recomienda el uso de AINEs y α_2 -adrenérgicos.¹⁰

2.5. Antieméticos:¹⁰

El vómito en los perros con pancreatitis puede ser central mediado por la presencia en circulación de agentes eméticos o periférico debido a íleo, peritonitis o distensión pancreática. Algunos modelos experimentales con roedores muestran que la infusión de dopamina mejora la pancreatitis aguda. Puede haber, por tanto, una desventaja teórica en la administración de *metoclopramida* (un antagonista dopaminérgico), aunque no ha sido probado clínicamente.

Maropitant (*cerenia*) bloquea los receptores de neuroquinina-1 (NK1) y la producción de sustancia P; y es un eficaz agente antiemético que bloquea la emesis mediada periféricamente. La sustancia P contribuye al desarrollo del dolor visceral y al aumento de la permeabilidad capilar. Cuando se bloquea el receptor NK1, no hay diferencias en la cantidad de inflamación pancreática producida, pero se reduce la lesión pulmonar y el dolor visceral. Los autores consideran que debe ser el antiemético de elección. Algunos antieméticos, como los *antagonistas serotoninérgicos* (ej. *ondansetron*), se pueden añadir si fuese necesario para reducir el vómito, aunque son caros.

Incluso los perros con pancreatitis aguda que no muestran signos evidentes de náuseas o vómitos deben ser tratados con un antiemético, especialmente en las primeras etapas para fomentar la alimentación voluntaria.

2.6. Tratamiento de las complicaciones:

Es importante el control de las complicaciones con el objetivo de estabilizar al paciente. En algunos casos puede desarrollarse diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina. La

dificultad respiratoria, los problemas neurológicos, las anomalías cardiovasculares, los trastornos hemorrágicos y la insuficiencia renal aguda indican un mal pronóstico.³⁰

En caso de hipoxia, debe asegurarse la permeabilidad de las vías aéreas y administrar oxígeno. Si a pesar de ello el paciente desarrolla hipoxemia se debe proceder a su intubación precoz y a la ventilación de forma controlada.¹

2.7. Plasma fresco:

En la pancreatitis aguda, se produce un consumo de inhibidores de la proteasa en el plasma y después de la saturación de las α -macroglobulinas aparece rápidamente CID agudo, shock y muerte. En estas circunstancias, las transfusiones de plasma o sangre completa para reemplazar las α -macroglobulinas pueden salvar la vida y tienen la ventaja adicional de mantener las concentraciones plasmáticas de albumina.³⁰

Además del reemplazo de α -macroglobulinas los beneficios de la transfusión de plasma incluyen también el reemplazo de factores de la coagulación y factores anti-inflamatorios. El plasma fresco contiene además inhibidores de la proteasa y reduce el riesgo de CID.¹⁰

La transfusión de plasma se puede combinar con la administración de heparina para evitar la coagulación intravascular diseminada y para asegurar la perfusión de páncreas, pero el beneficio de este enfoque todavía no se ha demostrado.²⁴

Se debe considerar la administración de plasma, 10-20 ml/kg IV, si el nivel sérico de albúmina es <2.0 g/dl, y se pueden administrar también antiproteasas (α 2-macroglobulinas) que en la pancreatitis se encuentran disminuidas.¹⁷

También se han utilizado *dextranos* de bajo peso molecular para aumentar el volumen plasmático, pero pueden agravar la tendencia a la hemorragia, no contienen inhibidores de la proteasa y no ofrecen más ventajas que la administración de plasma.³⁰

En nuestra experiencia el plasma fresco funciona mejor que congelado. Otros clínicos usan congelado, que permite evitar tener siempre fresco, pero tenemos la duda de que pueda funcionar peor al inactivarse ciertos factores (factores de la coagulación, inhibidores de la proteasa, etc.).

2.8. Corticosteroides:

Los *corticosteroides* son el único grupo de medicamentos que se sabe que contrarrestan prácticamente todas las vías de inflamación.¹²

Se ha recomendado el uso de *corticosteroides* en la pancreatitis porque estabilizan las membranas lisosomales, reducen la inflamación y alivian el shock, pero no se ha demostrado su valor en los estudios experimentales. A menos que se sospeche pancreatitis autoinmunitaria, sólo deberían administrarse a corto plazo en los animales con shock.³⁰

Periodos largos de administración pueden alterar la retirada de las proteasas unidas a α -macroglobulinas del plasma por el sistema monocito-macrófago, con las complicaciones resultantes debidas a los efectos sistémicos de las enzimas circulantes no inhibidas.²⁹

2.9. Gastroprotectores:

Las razones fundamentales para la supresión del ácido gástrico en la gestión de la pancreatitis aguda son que un pH gástrico mayor conducirá a la disminución de la estimulación pancreática exocrina, y que la pancreatitis predispone al desarrollo de la ulceración de la mucosa gástrica debido a la hipovolemia y la peritonitis. Estos pacientes deben ser monitorizados en busca de alguna posible evidencia de úlcera gastroduodenal (melena, hematemesis).^{12, 27}

Se han realizado ensayos clínicos para valorar la succión nasogástrica en personas con enfermedad leve a moderada, pero ninguno ha mostrado ningún beneficio en reducir el dolor o la hospitalización. De hecho, algunos han demostrado la prolongación del dolor y las náuseas. Por tanto, si se requiere la supresión de ácido gástrico, es preferible la administración de *inhibidores de la bomba de protones*.¹²

Los animales con pancreatitis pueden ser tratados con *sucralfato* o con inhibidores de la secreción ácida como los *bloqueadores H_2* (*cimetidina*, *famotidina*, *ranitidina*) o *inhibidores de la bomba de protones* (*omeprazol*).

Hay que evitar dar cimetidina a animales con enfermedad hepática concurrente, por su efecto sobre el sistema de citocromo P450. En estos animales, puede utilizarse en su lugar la *ranitidina*, pero su efecto adicional procinético gástrico puede causar vómitos en algunos individuos, y, de ser así, hay que suspender su administración. Es preferible el uso de la *famotidina*, ya que no tiene estos efectos procinéticos.²⁶

El *omeprazol* ha demostrado ser más eficaz aumentando el pH gástrico que la *famotidina*, el *pantoprazol* o la *ranitidina* cuando es administrado cada 12 h por vía oral.¹⁰

2.10. Nuevas direcciones terapéuticas:

2.10.1. Inhibidores de la secreción de enzimas pancreáticas:

No se ha demostrado la eficacia de los intentos para que el páncreas descanse utilizando los inhibidores directos de la secreción como *atropina*, *acetazolamida*, *glucagón*, *calcitonina* y *somatostatina* o sus análogos.³⁰

Algunos autores creen que la *somatostatina* y sus análogos pueden reducir las complicaciones y mejorar la supervivencia en pacientes humanos, pero todavía no hay suficientes evidencias para recomendar su uso rutinario.²⁹

Los últimos datos han indicado que *somatostatina* incluso puede tener efectos perjudiciales en la pancreatitis experimental y no puede recomendarse su uso. Se ha visto que tiene efectos vasoconstrictores que pueden agravar la necrosis pancreática.

Sin embargo, la administración de varios inhibidores de las enzimas naturales y sintéticos con acciones selectivas contra enzimas digestivas pancreáticas individuales ha sido prometedora en los estudios experimentales.³⁰

2.10.2. Inhibidores de las proteasas:

En el ámbito clínico, la efectividad de los inhibidores de la proteasa en el tratamiento de la pancreatitis aguda es controvertida. Los inhibidores de las proteasas han mostrado no tener efectos beneficiosos sobre la mortalidad o morbilidad, sin embargo, algunos estudios han mostrado resultados favorables.^{10, 33}

Se realizó un estudio en perros para determinar el efecto de un inhibidor de la proteasa, el *mesilato de nafamostat*. Los animales se dividieron en tres grupos; un grupo control (sin inhibidor de la proteasa), un grupo con inhibidor de la proteasa administrado por vía intravenosa y un tercer grupo tratado por vía intra-arterial (un catéter situado en la arteria esplénica mediante cirugía). El grupo "intravenoso" obtuvo valores más bajos de amilasa y TLI que el grupo sin tratar. También se observó que la vía intra-arterial fue más efectiva que la intravenosa en la reducción de amilasa y lipasa séricas. Además, los cambios anatomopatológicos e histológicos fueron menores en los perros con administración intra-arterial.

En conclusión, la aplicación regional continua a dosis altas de *mesilato de nafamostat* en la fase temprana de la enfermedad puede ser eficaz para prevenir las complicaciones de la pancreatitis y su efecto puede aumentar con la aplicación intra-arterial. Los inhibidores de la proteasa

favorecen la microcirculación, evitando la producción de necrosis, por lo que puede ser un tratamiento interesante en el futuro.³³

2.10.3. Catecolaminas:

La infusión de *dopamina* a una dosis que estimule los receptores dopaminérgicos y β -adrenérgicos (p. ej., 5 $\mu\text{g/kg/min}$ IV) es útil a la hora de reducir la gravedad y la progresión de la pancreatitis. Se piensa que su efecto beneficioso está relacionado con la reducción de la permeabilidad microvascular más que con la promoción del flujo sanguíneo pancreático.²⁹

La administración de *catecolaminas* debe adelantarse a la aparición de insuficiencia renal y shock. La *dopamina* es la catecolamina usada más frecuentemente. A dosis bajas favorece la perfusión de órganos abdominales, por lo que debe emplearse precozmente en pacientes con pancreatitis grave. Sin embargo, otras *catecolaminas* como la *dobutamina* se han mostrado superiores a la dopamina en el objetivo de mejorar la perfusión tisular de órganos abdominales. En casos de shock es necesario añadir otras *catecolaminas*, como la *adrenalina*.¹

2.10.4. Enzimas pancreáticas:

En algunos estudios se ha indicado que los suplementos orales de enzimas pancreáticas disminuyen el dolor abdominal y el malestar que acompaña a la pancreatitis crónica en los seres humanos.³⁰

Las enzimas pancreáticas exógenas inhiben la secreción de enzimas pancreáticas por un mecanismo de retroalimentación negativa tanto en los perros como en los seres humanos, lo que puede mejorar el dolor en la pancreatitis crónica. Se ha sugerido que podría ayudar en el alivio del dolor postprandial pero no hay estudios en animales que lo certifiquen.^{22, 24}

En humanos la pancreatitis está relacionada con una posterior insuficiencia pancreática exocrina. Por lo que en casos concretos se puede administrar enzimas pancreáticas 3-4 semanas después de la pancreatitis aguda.¹⁰

2.10.5. Probióticos:

La nutrición enteral, los prebióticos y los probióticos son importantes para la función óptima de las células epiteliales intestinales y el mantenimiento de la homeostasis de la microbiota intestinal.⁹

Sin embargo, se ha demostrado que en humanos aumentan la mortalidad de los pacientes con pancreatitis por lo que se ha desechado su uso y aunque en perros no hay estudios al respecto debe desaconsejarse su uso.²

2.11. Tratamiento quirúrgico:

Algunos autores creen que la diálisis intraperitoneal para eliminar el material toxico acumulado en la cavidad peritoneal resulta útil en los pacientes humanos con pancreatitis, pero esto no se ha demostrado y resulta poco práctico en los pacientes caninos. En algunos casos, la pancreatitis puede estar localizada en un lóbulo de la glándula y puede producirse la recuperación completa después de la resección quirúrgica del área afectada.³⁰

3. MANEJO NUTRICIONAL.

El papel de la nutrición en el tratamiento de la pancreatitis ha ganado importancia recientemente en medicina humana y veterinaria y ha habido un cambio de dirección en cuanto a su gestión.^{10, 27}

3.1. Manejo tradicional:

Tradicionalmente, se ha aconsejado el reposo completo del páncreas por medio del ayuno, procurando no ingerir nada por la boca, en los pacientes con pancreatitis aguda.

En un principio, se creía que la nutrición enteral precoz estaba contraindicada, ya que era probable que produjera liberación de colecistocinina y de secretina, con la consiguiente liberación de enzimas pancreáticas y el empeoramiento de la pancreatitis y el dolor asociados. Se pensaba que la nutrición parenteral total durante 2-3 semanas era una ruta más lógica en la fase temprana de la enfermedad con tubo de alimentación yeyunal en las fases más avanzadas de la misma para evitar las zonas de estimulación de las enzimas pancreáticas.^{18, 27}

Esta estrategia proporciona un tiempo suficiente para que el páncreas descanse. Este concepto deriva de la creencia de que la estimulación de la función pancreática exocrina en pacientes con pancreatitis aguda, libera grandes cantidades de enzimas proteolíticas que producen auto-digestión del páncreas y de los tejidos peri-pancreáticos, provocando el empeoramiento de la enfermedad.¹⁸

Se ha demostrado que en la pancreatitis la secreción pancreática disminuye por sí sola. Además, el tracto intestinal es por sí mismo el mayor causante de la inflamación sistémica durante la pancreatitis aguda, principalmente si este no es abastecido con nutrientes; y estudios recientes sugieren que la nutrición enteral precoz es preferible a la nutrición parenteral total.^{10, 27}

3.2. Manejo actual y estudios recientes:

3.2.1. Problemas derivados de la nutrición parenteral: ^{1, 11, 19, 20}

Algunos estudios en perros y gatos han demostrado que la nutrición parenteral produce hiperglucemia, alteraciones electrolíticas e hiperlipidemia. Además, se acompaña con frecuencia de varias complicaciones, como complicaciones mecánicas, sepsis del catéter, hipertrigliceridemia, leucocitosis, etc. Incluso puede promover alteraciones de la barrera intestinal debido al aumento de su permeabilidad y la consiguiente translocación bacteriana, produciendo finalmente necrosis pancreática infecciosa.

3.2.2. Problemas derivados del ayuno:

El páncreas desempeña un papel importante en la digestión de nutrientes. Por lo tanto, en la pancreatitis y en la insuficiencia pancreática se alteran los procesos digestivos y de absorción. Estos cambios pueden conducir a la desnutrición. En paralelo a estos cambios, a menudo hay una disminución de la ingesta calórica y un aumento de la actividad metabólica. Estas deficiencias nutricionales afectan negativamente al pronóstico si no son tratadas y hay que tenerlo en cuenta para planificar la intervención nutricional.

La desnutrición en la pancreatitis aguda puede ser causada por el estrés catabólico inducido por la respuesta inflamatoria sistémica, mientras que en la pancreatitis crónica es debido al dolor y la disminución de la digestión y absorción de nutrientes.¹⁴

Algunos estudios han demostrado que el ayuno produce atrofia de la mucosa intestinal, aumento de la tasa de apoptosis de los enterocitos, descenso del transporte de glutamina y arginina, cambios en la composición de la mucina de las células de las criptas, y la ruptura de la barrera intestinal que produce un aumento de la permeabilidad intestinal. Además, el intestino puede por sí mismo iniciar una respuesta inflamatoria sistémica en la pancreatitis aguda. Por el contrario, la alimentación enteral reduce la atrofia de las vellosidades, la translocación bacteriana y la inflamación pancreática.^{9, 11}

3.2.3. Estudios y recomendaciones actuales:

El interés en la alimentación enteral comenzó a aumentar en el campo de la medicina hace 15 años debido a los gastos y las complicaciones asociadas a la nutrición parenteral total.¹⁹

La nutrición intraluminal es el promotor más potente de la regeneración de la mucosa intestinal debido a la estimulación de factores del crecimiento y del flujo sanguíneo, y actualmente se cree que el tracto gastrointestinal es el principal responsable del estado inflamatorio sistémico durante la pancreatitis, sobre todo si no se suministran nutrientes.^{11, 21}

Los problemas de la nutrición enteral pueden ser superados si los nutrientes son entregados directamente al íleon distal y se evita la estimulación de las fases cefálica y gástrica. De esta manera, estos efectos no son tan pronunciados cuando los nutrientes se suministran directamente en el yeyuno.^{18, 19} Se ha demostrado que en el hombre y en los animales la alimentación por vía yeyunal no exacerba la pancreatitis aguda.²¹

Un estudio realizado con nutrición intrayeyunal demostró que la nutrición enteral es útil para mantener la integridad del intestino y que reduce la translocación bacteriana en comparación con la nutrición parenteral. En este estudio ningún paciente desarrolló recaídas, hipertrigliceridemias o anomalías en la función hepática, lo que indica que la alimentación yeyunal se puede utilizar con seguridad sin que haya reactivación del proceso inflamatorio.¹⁹

En otro estudio realizado con 10 perros con pancreatitis aguda, la mitad alimentados con nutrición parenteral y la otra mitad enteral mediante sonda esofágica directamente a yeyuno, se constataron más episodios de vómitos y regurgitación en el grupo con alimentación parenteral que en el enteral.³⁰

En conclusión, la nutrición enteral mediante sonda nasoyeyunal se asocia a una disminución de la morbilidad secundaria a pancreatitis aguda en comparación con la nutrición parenteral, por lo que hoy se considera estándar en el manejo de la pancreatitis grave.¹

3.2.4. Protocolos de actuación:

El consejo actual es que se instaure algún tipo de alimentación enteral, siempre que sea posible, dentro de las primeras 48 horas. Cuanto más grave sea la enfermedad, más importante es la alimentación precoz. En los casos graves, esto se consigue mejor con la alimentación mediante sonda nasoyeyunal con infusión continua de una dieta elemental, aunque también se pueden dar pequeñas cantidades frecuentes de comida baja en grasa a través de un tubo nasogástrico, lo cual es bien tolerado por la mayoría de perros con pancreatitis moderada.²⁷

Hay autores que sugieren que la ingestión oral sólo debe limitarse en los pacientes con vómitos incesantes y durante un periodo lo más corto posible.³⁰

La recomendación actual es que en los pacientes con pancreatitis leve la alimentación oral se instaure de inmediato, aunque hay autores que recomiendan que los perros con pancreatitis aguda leve estén en ayunas hasta que sean capaces de comer voluntariamente, a menos que hayan llegado a los 5 días de anorexia (incluyendo el período pre-hospitalario), en cuyo caso se debe forzar la alimentación enteral. Recomiendan que el paciente esté libre de dolor, íleo, fiebre

y leucocitosis para inicial la alimentación oral. En pacientes con pancreatitis aguda leve esto sucede habitualmente a las 48-72 horas desde el inicio de la enfermedad.^{1, 10}

En estos casos, cuando se ha comprobado la tolerancia a líquidos acalóricos puede iniciarse una dieta normal, con bajo contenido graso, sin que sea necesario prolongar la estancia hospitalaria del paciente por la aplicación de una pauta progresiva de reintroducción de la alimentación oral.¹

En lo que si hay mayor consenso es en el manejo nutricional de los perros con pancreatitis aguda grave, para los que se recomienda que la alimentación intervencionista (a través de una sonda de alimentación naso-esofágica o esofágica) se aplique tan pronto como sea posible.¹⁰

No se trata de suprimir totalmente la nutrición parenteral, pero su empleo debe limitarse a los perros que la necesiten realmente, por ejemplo, a aquellos a los que los vómitos constantes impiden un aporte energético suficiente.

Cuando la nutrición parenteral esté indicada, se debe elegir entre nutrición parenteral total o parcial. La nutrición parenteral parcial es un procedimiento más práctico y más manejable, y en muchos casos constituye un modo más seguro y eficaz de responder a las necesidades nutricionales de los perros con pancreatitis o enfermedades gastrointestinales. Curiosamente, los perros que reciben una combinación de nutrición enteral y parenteral parcial tienen una esperanza de vida superior a la de aquellos alimentados por vía parenteral total.

A pesar de la evidencia de los ensayos clínicos efectuados en el hombre y de los estudios experimentales realizados en el perro, la resistencia a alimentar a los perros con pancreatitis por vía enteral es algo que cabe esperar. Uno de los argumentos que se emplea con frecuencia para optar por la nutrición parenteral es que los vómitos son demasiado frecuentes. Sin embargo, estudios recientes demuestran que los perros con parvovirus toleran bien la alimentación nasoesofágica a pesar de tener vómitos y diarreas graves.²¹

3.2.5. Sondas nasoyeyunales vs. sondas nasoesofágicas:

Algunos estudios han demostrado que a pesar de que las secreciones pancreáticas son menores cuando los nutrientes son entregados al yeyuno en lugar de al duodeno, se siguen produciendo en cierta medida.¹⁹

Hay estudios que sustentan que la alimentación líquida por sonda nasoesofágica (41% de proteínas, 18% de lípidos, 3% de fibra bruta) tiene un efecto positivo sobre la permeabilidad intestinal y la morbilidad en los perros con parvovirus. Esto apoya la idea de que la

alimentación enteral en general, más que la yeyunal en particular, es la responsable de los efectos positivos de la nutrición enteral, aunque esto todavía tiene que ser estudiado.

Dado que hoy en día es posible situar sondas en yeyuno de forma no quirúrgica en el perro (por la nariz, el esófago o el estómago), el procedimiento quirúrgico no debería ser un factor limitante. No obstante, sigue abierta la pregunta de si los perros que padecen una pancreatitis aguda necesitan realmente que se liberen los nutrientes en el yeyuno.

El páncreas de los perros con pancreatitis aguda experimental y el de las personas con pancreatitis aguda grave espontánea no es tan sensible a la estimulación como un páncreas normal. Los perros que se recuperan de una pancreatitis natural muestran unas concentraciones de TLI circulante inferiores a las normales, lo cual sugiere que la síntesis de enzimas pancreáticas está autolimitada. Además, cuando hay una pancreatitis aguda en el hombre o en el perro, la nutrición enteral resulta interesante por la disminución de la estimulación pancreática. Desde este punto de vista, los tratamientos probióticos pueden resultar interesantes y están siendo sometidos a estudio en el hombre.²¹

Por otra parte, se ha demostrado que la alimentación nasogástrica es tan bien tolerada como la nasoyeyunal, y no hay aumento de dolor tras la alimentación. Esto ha sido investigado recientemente en un estudio piloto con perros con pancreatitis alimentados mediante sonda esofágica. Este estudio comparó la nutrición enteral con la parenteral y no pudo demostrar diferencias significativas. Lo que si se observó es que el grupo con alimentación enteral tuvo menos episodios de vómitos y/o regurgitación, lo que confirma que la alimentación enteral es un buen manejo nutricional para pacientes con pancreatitis.¹⁹

3.2.6. Tipo de dieta:

A pesar de que se admita el hecho de que la nutrición enteral se tolera bien y sea quizás beneficiosa, todavía no está claro que dieta es la ideal. Intuitivamente, los perros con pancreatitis son alimentados con una dieta baja en grasas.¹⁹

Un estudio realizado en perros sanos alimentados con diferentes cantidades de grasa no mostró diferencias significativas en los parámetros pancreáticos. Esto lleva a cuestionar si la alimentación con una dieta baja en grasa es esencial para el manejo de la pancreatitis en los perros.¹²

Actualmente no hay ninguna recomendación sobre el tipo de alimento a utilizar y aunque los estudios han mostrado que no hay diferencias en la secreción pancreática de perros sanos con

dietas con alto contenido en grasas, es lógico evitar las dietas ricas en grasa en perros con pancreatitis aguda ya que muchos padecen hiperlipidemia.^{10, 12}

En general una dieta baja en grasas (<25g/1000kcal) y con un contenido moderado de proteínas (superior a 18% o 60g/1000kcal) es la mejor opción para los perros con pancreatitis, ya que estos dos ingredientes estimulan la secreción de enzimas pancreáticas.²⁴

Las dietas veterinarias suelen ser demasiado altas en grasa por lo que se pueden administrar dietas líquidas de humana para pacientes convalecientes si se usa sonda de alimentación. Hasta la fecha, no hay evidencia de que la suplementación de las dietas veterinarias equilibradas con triglicéridos de cadena media o glutamina, produzca una mejoría clínica.¹⁰

3.2.7. Recomendaciones en medicina humana: ^{9, 10, 11, 16}

Las principales sociedades científicas de pancreatitis recomiendan la nutrición enteral, sin embargo, la práctica clínica actual varía en función del clínico. En los pacientes con pancreatitis grave la nutrición enteral dentro de las primeras 24-48 horas puede mejorar el estado del paciente, reduce el riesgo de mortalidad y las complicaciones infecciosas; mientras que en la pancreatitis leve se recomienda instaurar una dieta oral baja en grasa.

Algunos estudios han demostrado que el uso de sonda nasogástrica o nasoyeyunal aportan resultados clínicos similares, aunque los primeros tienen más complicaciones infecciosas.

EXPERIENCIA CLÍNICA: ¿CUÁLES SON LOS RETOS PARA UN CLÍNICO EN PANCREATITIS CANINA?

Si hacemos una revisión de los casos clínicos que hemos podido recoger entre los recibidos en el hospital clínico veterinario los principales tópicos o problemas clínicos que generan conflicto al médico veterinario son:

1. ¿Cuál es la prueba más fiable para el diagnóstico de pancreatitis?
2. En relación con el tratamiento:
 - a. ¿Ayuno sí o ayuno no?
 - b. ¿Corticoides sí o corticoides no?
 - c. ¿Antibióticos sí o antibióticos no?
 - d. ¿Pueden aportar algo positivo los probióticos?

A continuación, vamos a intentar resolver estas preguntas con la información recogida para realizar las conclusiones finales.

4. ¿CUÁL ES LA PRUEBA MÁS FIABLE PARA EL DIAGNÓSTICO DE PANCREATITIS?

Actualmente hay cierto consenso en cuanto a pruebas diagnósticas se refiere. En la práctica clínica, una combinación cuidadosa de la historia del animal, la concentración de cPLI sérica y la ecografía abdominal, junto con la citología o histopatología pancreática en los casos en los que esté indicado o sea posible, se considera la forma más práctica de llegar a un diagnóstico preciso de pancreatitis.^{31, 32}

La ecografía abdominal y la “lipasa pancreática inmunorreactiva” son las pruebas más sensibles y específicas disponibles en la actualidad para perros y gatos. La ecografía a diferencia de la radiografía permite visualizar cambios en el páncreas y la cPLI es específica de páncreas, a diferencia de otras enzimas como lipasa, amilasa, TLI, etc.

A pesar de la disponibilidad de técnicas no invasivas, la prueba definitiva de diagnóstico de pancreatitis sería la citología o histología pero realmente no se realiza en la práctica clínica ya que es una técnica invasiva y en la mayoría de veces no está justificada ya que se puede alcanzar el diagnóstico por los métodos citados anteriormente.²⁵

Hasta el momento a partir de la lipasa pancreática inmunorreactiva se han desarrollado Spec cPL y SNAP cPL. Spec cPL requiere tiempos de 24 horas para la obtención de resultados ya que las muestras se analizan en laboratorios especializados, por lo que el desarrollo de métodos rápidos de diagnóstico en clínica, como el SNAP cPL, puede ser interesante para realizar un diagnóstico inicial, aunque siempre debería confirmarse con Spec cPL.³¹

El diagnóstico radiológico es poco útil en nuestra experiencia y el diagnóstico bioquímico hasta ahora se había basado en los TLI en el perro por cuestiones técnicas. A nosotros nos ha funcionado bien combinando el diagnóstico bioquímico de TLI con ecografía.

En la bibliografía el porcentaje de falsos negativos de TLI es elevado (sensibilidad menor de 36-47%); la esperanza del diagnóstico bioquímico está en el PLI ya que es la prueba más sensible y específica para el diagnóstico de pancreatitis (sensibilidad de 72-78% y especificidad de 95%).³¹

A modo de conclusión, con los datos recopilados de los casos de pancreatitis vistos, podemos afirmar que la ecografía abdominal combinada con la biopsia tiene pocos errores y permite el diagnóstico de un elevado número de casos. Por lo tanto, la recomendación sería enfocar el diagnóstico comenzando con una cuidada anamnesis y exploración física del paciente y

continuar combinando la ecografía abdominal, la determinación de la cPLI sérica y en los casos en los que se pueda y esté indicado confirmar mediante biopsia.

Cabe citar que el uso de la tomografía computarizada estaría indicado en los pacientes con abdomen agudo, aunque su uso es escaso por el alto coste y los pocos centros que la realizan actualmente, entre otras cosas.^{24, 26, 28, 30, 32}

5. EN RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO:

5.1. ¿Ayuno sí o ayuno no?

Actualmente no hay demasiado consenso en el manejo nutricional de la pancreatitis en los pequeños animales. El objetivo del manejo nutricional es alcanzar un equilibrio entre la estimulación de la secreción pancreática, que es activada con la alimentación enteral y la translocación bacteriana y la mayor inflamación del páncreas, que puede desencadenarse en situaciones de ayuno.

Pese a que tradicionalmente se prefería el descanso completo del páncreas parece que la dirección actual y de futuro es la introducción de la alimentación enteral tan pronto como sea posible siempre que hayan cesado los vómitos.

Ahora se cree que la alimentación con pequeñas cantidades de alimento es beneficiosa, ya que los pacientes con desnutrición proteico-calórica tienen un peor pronóstico. De hecho, la absorción de nutrientes impide el metabolismo anormal de los enterocitos, la atrofia intestinal y la translocación bacteriana.

A perros y gatos que están alerta y no están deshidratados se puede ofrecer, pequeñas cantidades de agua, seguido de pequeñas cantidades de una dieta baja en grasas y alta en carbohidratos 24 horas después del último episodio de vómitos.²⁴

En los casos de pancreatitis leve puede instaurarse la alimentación oral con dietas bajas en grasa.¹ En la pancreatitis grave la recomendación es la instauración de la alimentación enteral tan rápido como sea posible mediante sonda nasogástrica (o preferiblemente, directamente a yeyuno), siempre que los vómitos hayan cesado.

Como hemos comentado, clásicamente se ha evitado la nutrición enteral y se ha suministrado alimentación parenteral hospitalizando a los pacientes. Esto dificulta al veterinario el manejo del paciente ya que se requiere una UCI, aumentan los gastos del propietario y además el manejo ambulatorio es más complicado ya que el propietario no puede mantener al paciente con alimentación parenteral.

Nosotros hemos realizado en la clínica el manejo siguiente; estabilizar al paciente en UCI y mantener con alimentación enteral con dietas bajas en grasa y no hemos obtenido tasas de mortalidad superiores a la descrita en la bibliografía.

5.2. ¿Corticoides sí o corticoides no?

Recientemente se han eliminado los *corticoides* de la lista de fármacos que pueden producir pancreatitis por lo que su uso puede ser interesante.^{11, 28}

A pesar de que algunos clínicos han utilizado corticoides no hay soporte científico que confirme su beneficio. Algunos clínicos consideran que puede tener beneficios por su papel antiinflamatorio.

Los *corticoides* deberían utilizarse exclusivamente para el tratamiento del shock asociado a la pancreatitis.

5.3. ¿Antibióticos sí o antibióticos no?

Puesto que las bacterias no juegan un papel en la patogénesis de la pancreatitis aguda en perros y gatos, y las complicaciones sépticas son más bien raras, el beneficio del tratamiento antibiótico de rutina ha sido puesta en duda. Sin embargo, la pancreatitis necrotizante genera un ambiente ideal para la colonización bacteriana, y el tratamiento con antibióticos ha demostrado dar mejores resultados en pacientes humanos y caninos en estudios experimentales.

Debería reservarse, por tanto, el uso de antibióticos a pacientes con infección pancreática demostrada o a pacientes con pancreatitis aguda que no responden al tratamiento de apoyo.²⁴

En este sentido, también hay autores que describen protocolos de antibioterapia con combinación de hasta 5 antibióticos¹⁷ pero la mayoría de artículos actuales en perros describen lo citado anteriormente.^{24, 27, 30}

En caso de vernos en la necesidad de administrar antibióticos los antibióticos de elección son: *Trimetoprim-sulfamida, fluoroquinolonas y amoxicilina-clavulánico*.^{23, 24}

El uso de antibióticos es controvertido porque se han descrito algunos problemas; por un lado, puede ser contraproducente porque no es fácil valorar si benefician o perjudican y por otro porque hemos observado efectos secundarios sobre todo en el apetito y en el desarrollo de cuadros digestivos que cursan con vómitos y diarreas.

En nuestra opinión lo ideal es el uso de un único antibiótico o en todo caso la combinación de dos para cubrir bacterias aerobias y anaerobias. Nuestra recomendación es incluir siempre

antibioterapia en los casos graves, ya que la experiencia clínica confirma que los pacientes evolucionan mejor, y no utilizarla como primera línea de tratamiento en los leves. Ante la duda de si la pancreatitis es infecciosa o no, se pueden utilizar antibióticos, ya que el clínico tendrá mayor control sobre la enfermedad. Se deben utilizar preferiblemente antibióticos con toxicidad reducida como *amoxicilina-clavulánico*.

5.4. ¿Pueden aportar algo positivo los probióticos?

En veterinaria no hay información en cuanto al uso de probióticos en la pancreatitis, pero en medicina humana hay varios estudios que pueden aportar información útil.

La infección necrótica puede empeorar el pronóstico de la pancreatitis grave, y en un principio se creyó que los probióticos podrían ser beneficiosos en la reducción de la tasa de infección basándose en los resultados de experimentos realizados con animales y ensayos clínicos primarios. Sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos multicéntricos aleatorizados han sido contradictorios y no mostraron una mejora en los pacientes tratados con probióticos. Además, se obtuvieron resultados muy heterogéneos que podía deberse al tipo de probióticos utilizados. Además, hay que tener en cuenta que un mismo probiótico puede tener efectos contrarios a diferentes dosis.

Una característica importante de los probióticos puede ser el tiempo de administración ya que, en un estudio realizado en humanos, el grupo tratado durante menos de 15 días obtuvo mejores resultados que todos los demás grupos. Se cree que en el tratamiento prolongado con probióticos puede haber una sobrecarga de los mismos que puede empeorar la situación en pacientes con enfermedad grave y con alteración de la barrera intestinal.⁸

Finalmente, en un nuevo estudio doble ciego con un grupo control placebo, realizado en 2008, con 198 pacientes con pancreatitis aguda grave se volvió a demostrar que el uso de probióticos no reduce el riesgo de complicaciones infecciosas y lo que es más importante, produce un aumento de la mortalidad. A consecuencia de este último estudio, este tratamiento se ha abandonado por completo en medicina humana. Lo más importante de este estudio es que los probióticos ya no pueden ser considerados como suplementos seguros de la nutrición enteral, especialmente en pacientes con pancreatitis grave.²

CONCLUSIONES

En la mayoría de los casos de pancreatitis canina el clínico se enfrenta a un cuadro inespecífico de abdomen agudo. Inicialmente se puede comenzar con una exploración y analítica completa; aunque para el diagnóstico específico es indispensable la combinación de ecografía y cPLI.

El tratamiento depende de la gravedad. De esta manera, los casos leves suelen resolverse en 1-2 días con fluidoterapia, analgesia (*buprenorfina*) y dieta oral baja en grasa.

El mayor dilema se nos plantea en el manejo de los casos graves de la enfermedad. Nuestro consejo es la administración de fluidoterapia agresiva y *amoxicilina-clavulánico*; además de analgesia (*fentanilo*). También pueden utilizarse protectores gástricos (*omeprazol*) para evitar gastritis y úlceras, y *dopamina* a dosis bajas para mejorar la perfusión tisular pancreática.

Es importante instaurar la alimentación enteral tan pronto como sea posible. Para ello hay que controlar el vómito por lo que el uso de antieméticos es primordial (*Maropitant*). Recomendamos forzar la alimentación mediante sonda, pero como en la práctica es complicado, el uso de alimentación oral, podría reducir la translocación bacteriana y el riesgo de sepsis.

El uso de plasma fresco puede aportar muchos beneficios, posee inhibidores de las proteasas y tiene efecto preventivo-terapéutico sobre el CID. En nuestra opinión el protocolo clásico de ayuno, antibiótico, analgésico y antiemético funciona en muchos casos; ahora bien, en caso de pancreatitis graves, donde aumenta el riesgo de shock, nosotros hemos utilizado el protocolo anterior más plasma fresco con muy buenos resultados, habiendo tenido casos en los que el protocolo anterior sin plasma fresco no ha funcionado.

Si seguimos las tendencias que sugieren no realizar ayuno, nos queda la duda de si la presencia de alimento a nivel gastroentérico estimula la liberación de tripsina. En estos casos, nuestra sugerencia es utilizar plasma fresco en caso de evolución negativa.

La administración de enzimas pancreáticas puede ser útil para reducir la secreción pancreática y para evitar la insuficiencia pancreática asociada a las pancreatitis crónicas.

CONCLUSIONS

In most cases of canine pancreatitis veterinarians encounter a nonspecific acute abdomen. Initially you can start with an exploration and complete analysis; although for specific diagnosis it is essential the combination of ultrasonography and cPLI.

Treatment depends on the severity. Therefore, mild cases usually resolve in 1-2 days with fluidotherapy, analgesia (buprenorphine) and oral low-fat diet.

The biggest dilemma show up in the management of severe cases of the disease. Our advice is administration of aggressive fluidotherapy and amoxicillin-clavulanate; in addition to analgesia (fentanyl). Gastroprotection (omeprazole) may also be used to prevent gastritis and ulcers, and low-dose dopamine to improve pancreatic tissue perfusion.

It is important to establish enteral feeding as soon as possible. This requires control vomiting so the use of antiemetics is primordial (Maropitant). We recommend to force feed by tube, but as in practice it is complicated, oral feeding may reduce bacterial translocation and the risk of sepsis.

The use of fresh plasma can bring many benefits, has protease inhibitors and has preventive-therapeutic effects on the CID. In our opinion the classic protocol with fasting, antibiotic, analgesic and antiemetic works in many cases; however, in case of severe pancreatitis, in which increasing the risk of shock, we have used the above protocol plus fresh plasma with very good results, having cases in which the previous protocol without fresh plasma hasn't worked.

If we follow the trends that suggest not perform fasting, we doubt if the presence of food at gastroenteric level stimulates the release of trypsin. In these cases, our suggestion is to use fresh plasma in case of negative developments.

Administration of pancreatic enzymes may be useful to reduce pancreatic secretion and to prevent pancreatic insufficiency associated with chronic pancreatitis.

VALORACIÓN PERSONAL

Este trabajo ha sido muy interesante para mi formación; me ha permitido aproximarme a la gastroenterología de los pequeños animales y más en concreto a la pancreatitis canina. Además, me ha permitido aprender sobre búsqueda bibliográfica y herramientas para la gestión de esta; y me ha otorgado habilidades en la organización y redacción de documentos científicos.

Sin duda la pancreatitis canina es un tema apasionante, del queda mucho por investigar y aprender y en el que seguro que habrá cambios en un futuro próximo.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Álvarez FC, Muñoz ED, Colás SN, Pérez LF, Viladrich AF, Castaño G. Capítulo 31. Enfermedades del páncreas. In: Farreras P, Rozman C, editors. Medicina interna. Volumen I. Decimoquinta edición ed. Madrid, España.: Elsevier; 2004. p. 257-271.
- ² Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Articles: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet 2008 -;371(9613):651.
- ³ Bishop MA, Steiner JM, Moore LE, Williams DA. Evaluation of the cationic trypsinogen gene for potential mutations in miniature schnauzers with pancreatitis. 2004 -.
- ⁴ De-Madaria E, Martínez Sempere JF. Progresos en Gastroenterología: Tratamiento antibiótico en la pancreatitis aguda. Gastroenterol Hepatol 2009 -;32(7):502.
- ⁵ E. MP, I. JU, E. A, L. M, J. E, O. L, et al. Antibióticos y pancreatitis aguda grave en Medicina Intensiva. Estado actual: Recomendaciones de la 7.ª Conferencia de Consenso de la SEMICYUC/ Antibiotics and severe acute pancreatitis in Intensive Medicine. Current status: Recommendations of the 7th Consensus Conference of the SEMICYUC. Medicina Intensiva 2008 -;32(2):78.
- ⁶ Ford RB, Mazzaferro EM. Pancreatitis. Kirk y Bistner. Urgencias en veterinaria: Procedimientos y terapéutica. Octava edición ed. Madrid, España: Elsevier; 2007. p. 199-201.
- ⁷ Gil Cebrian J, Cámara Bello MP, Yáñez Rodríguez JC, Ruiz Gernández A. Analgesia y sedación en la pancreatitis aguda. Medicina intensiva 2003 -;27(. 2):118.
- ⁸ Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2014 -.
- ⁹ Hegazi RA, DeWitt T. Enteral nutrition and immune modulation of acute pancreatitis. World Journal Of Gastroenterology 2014 -;20(43):16101.
- ¹⁰ Mansfield C, Beths T. Management of acute pancreatitis in dogs: a critical appraisal with focus on feeding and analgesia. J Small Anim Pract 2015 -;56(1):27.

- ¹¹ Mansfield CS, James FE, Steiner JM, Suchodolski JS, Robertson ID, Hosgood G. A pilot study to assess tolerability of early enteral nutrition via esophagostomy tube feeding in dogs with severe acute pancreatitis. 2011 -.
- ¹² Mansfield C. Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. Topics in Companion Animal Medicine 2012 -;27(3):123.
- ¹³ Mansfield C. Pathophysiology of Acute Pancreatitis: Potential Application from Experimental Models and Human Medicine to Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine 2012 -;26(4):875.
- ¹⁴ Meier RF, Beglinger C. 5: Nutrition in pancreatic diseases. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2006 -;20(3):507.
- ¹⁵ Morgan V. R, Bright M. R, Swartout S. M. Enfermedades del páncreas exocrino. Clínica de pequeños animales. Cuarta edición ed. Madrid: Elsevier; 2004. p. 408-423.
- ¹⁶ Oláh A, Romics L Jr. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence. World Journal Of Gastroenterology 2014 -;20(43):16123.
- ¹⁷ Plunkett SJ. Manual de urgencias en pequeños animales. 2ª ed. Madrid etc.: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
- ¹⁸ Qin H-, Su Z-, Hu L-, Ding Z-, Lin Q-. Effect of parenteral and early intrajejunal nutrition on pancreatic digestive enzyme synthesis, storage and discharge in dog models of acute pancreatitis. World Journal of Gastroenterology 2007 -;13(7):1123.
- ¹⁹ Qin H-, Su Z-, Hu L-, Ding Z-, Lin Q-. Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dogs with acute pancreatitis. Clinical Nutrition 2002 -;21(6):469.
- ²⁰ Queau Y, Larsen JA, Kass PH, Glucksman GS, Fascetti AJ. Factors associated with adverse outcomes during parenteral nutrition administration in dogs and cats. J Vet Intern Med 2011 -;25(3):446.
- ²¹ Simpson kW. Capítulo 5. Función de la nutrición en la patogenia y manejo de las enfermedades pancreáticas exocrinas. In: Pibot P, Biourge V, Elliott D, editors. Enciclopedia de la nutrición clínica canina. Francia: Royal Canin; 2015. p. 186-198.

- ²² Steiner JM, Williams DA. Capítulo 233. Enfermedades felinas del páncreas exocrino. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato. Volumen 2. Sexta edición ed.: Elsevier; 2007. p. 1489-1492.
- ²³ Vademecum.es. Amoxicilina + clavulánico ácido. 2015; Available at: <http://www.vademecum.es/principios-activos-amoxicilina+%2B+clavulanico+acido-j01cr02+p1>. Accessed 01/01, 2015.
- ²⁴ Van Den Bossche I, Paepe D, Daminet S, Saunders J, Hesta M. Acute pancreatitis in dogs and cats: Medical imaging, biopsy, treatment and prognosis. Vlaams Diergeneeskdt Tijdschr 2010 - ;79(2):99.
- ²⁵ Watson P. Canine and feline pancreatitis: a challenging and enigmatic disease. J Small Anim Pract 2015 -;56(1):1.
- ²⁶ Watson P. Pancreatitis in dogs and cats: definitions and pathophysiology. J Small Anim Pract 2015 -;56(1):3.
- ²⁷ Watson JP, Bunch ES. Capítulo 40. El páncreas exocrino. In: Nelson RW, Couto CG, editors. Medicina interna de pequeños animales. Cuarta edición. Elsevier.; 2010. p. 579-606.
- ²⁸ Watson P. Topical review: Chronic Pancreatitis in Dogs. Topics in Companion Animal Medicine 2012 -;27(3):133.
- ²⁹ Williams DA. Capítulo 23. Enfermedades del páncreas exocrino. In: Hall EJ, Simpson JW, Williams DA, editors. Manual de gastroenterología en pequeños animales. 2ª edición. BSAVA. Ediciones S.; 2009. p. 309-323.
- ³⁰ Williams DA, Steiner JM. Capítulo 232. Enfermedades caninas del páncreas exocrino. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. Tratado de medicina interna veterinaria: enfermedades del perro y el gato. Sexta edición. Volumen 2. Elsevier.; 2007. p. 1482-1488.
- ³¹ Xenoulis PG, Steiner JM. Canine and feline pancreatic lipase immunoreactivity. Veterinary Clinical Pathology / American Society For Veterinary Clinical Pathology 2012 -;41(3):312.
- ³² Xenoulis PG. Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. J Small Anim Pract 2015 -;56(1):13.
- ³³ Yamauchi J, Takeda K, Shibuya K, Sunamura M, Matsuno S. Continuous regional application of protease inhibitor in the treatment of acute pancreatitis. An experimental study using closed duodenal obstruction model in dogs. Pancreatology 2001 -;1(6):662.

ANEXO 1

Tratamientos	Justificación
Fluidoterapia: <i>Ringer Lactato</i>	Actúa corrigiendo la deshidratación y las alteraciones electrolíticas, consecuencia de los vómitos y diarreas, y las alteraciones de la microcirculación pancreática. ^{10, 12, 30} Además, en casos graves puede haber shock que requiere fluidoterapia a ritmos altos. ¹⁷
Antibioterapia: <i>Amoxicilina-clavulánico</i>	Justificado por el posible desarrollo de pancreatitis infecciosa. ^{27, 30} Además, es útil en el tratamiento de la necrosis pancreática y en la prevención de la translocación bacteriana. ¹⁰
Analgesia	El dolor puede aumentar el tono simpático, repercutiendo negativamente en la motilidad de la fibra muscular lisa digestiva. ⁷
Antieméticos: <i>Maropitant (Cerenia)</i>	El vómito puede ser de origen central o periférico. Maropitant bloquea los receptores de NK1 y la producción de sustancia P (bloquea la emesis mediada periféricamente). ¹⁰
Plasma fresco	En la pancreatitis se produce consumo de inhibidores de la proteasa en el plasma y saturación de las α -macroglobulinas, que desencadenan CID. El plasma permite reemplazar las α -macroglobulinas y mantiene las concentraciones de albumina. ²⁹ Además hay reemplazo de factores de la coagulación, factores antiinflamatorios e inhibidores de la proteasa. ¹⁰
Heparina	En combinación con plasma para evitar el CID y asegurar la perfusión del páncreas (beneficio no probado). ²⁴
Corticosteroides	Estabilizan las membranas lisosomales, reducen la inflamación y alivian el shock, pero no ha sido demostrado experimentalmente. ³⁰
Gastroprotectores: <i>Omeprazol</i>	Un pH gástrico mayor disminuye la estimulación pancreática exocrina. La pancreatitis predispone al desarrollo de la ulceración de la mucosa gástrica debido a la hipovolemia y a la peritonitis. ^{12, 27}
Catecolaminas: <i>Dopamina</i>	La dopamina a dosis bajas favorece a perfusión de órganos abdominales. ¹
Enzimas pancreáticas	Inhiben la secreción de enzimas pancreáticas por un mecanismo de retroalimentación negativa y previenen la insuficiencia pancreática exocrina. ²²