

Evolución clínica de la enteritis crónica linfoplasmocitaria canina: antes, durante y después del tratamiento

El presente estudio realiza una valoración del incremento de peso, los signos clínicos y el índice de actividad en 16 perros con enteritis crónica linfoplasmocitaria (ECLP), antes, durante y después del tratamiento.

Palabras clave: enteritis crónica linfoplasmocitaria, perro, evolución clínica.
Clin. Vet. Peq. Anim., 26 (1): 14-18, 2006

**M. García-Sancho, A. Sainz,
C. Mancho, A. Rodríguez,
F. Rodríguez-Franco**

Gastroenterología y
Endoscopia, Departamento de
Medicina y Cirugía Animal,
Hospital Clínico Veterinario,
Universidad Complutense
de Madrid.
Avenida Puerta de Hierro, s/n
28040 Madrid

Introducción

Las patologías digestivas constituyen uno de los principales motivos de consulta en la clínica rutinaria de pequeños animales. Más concretamente, de entre las patologías de carácter crónico, la enteritis crónica linfoplasmocitaria (ECLP) adquiere una especial importancia por su mayor frecuencia de presentación¹⁻⁴.

Esta enfermedad aparece fundamentalmente en perros de edad adulta, sin una predisposición aparente de sexo o raza^{3,5-7}. La etiología de la ECLP aún es desconocida, por lo que su carácter idiopático se refleja tanto en el diagnóstico como en el tratamiento de la misma^{1-3,8}. Las principales hipótesis causales giran en torno a la existencia de una alteración en el sistema inmune gastrointestinal, lo que llevaría a la aparición de una respuesta inmune local exagerada¹.

La sintomatología es variable, siendo los vómitos, la diarrea, la pérdida de peso y la alteración del apetito los signos clínicos más frecuentes^{5,6,9,10}. Asimismo, aunque con menor frecuencia, los cuadros de dolor abdominal pueden aparecer en esta enfermedad⁷. El vómito, crónico, se manifiesta típicamente como de carácter bilioso y sin alimento, mientras que la diarrea, también crónica, comparte las características que definen una diarrea de intestino delgado. Los signos clínicos pueden manifestarse individualmente o en conjunto, tanto de forma constante como alternante^{1-3,8}. Con el fin de valorar el grado de enfermedad clínica, se han propuesto recientemente diversos índices de actividad calculados a partir de la valoración numérica de determinados signos clínicos representativos de la enfermedad^{11,12}.

Para el diagnóstico correcto de la ECLP es necesario llevar a cabo un protocolo de exclusión, finalizando con la evidencia histológica de un infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas en la mucosa del intestino delgado^{1,8,9,13}. La clave del tratamiento se basa en la combinación de un tratamiento dietético (dieta de alta digestibilidad, baja en grasa y en fibra) y un tratamiento farmacológico (inmunosupresor, basado en el empleo de prednisona)^{1,6,13,14}.

Poco se ha descrito acerca de la evolución clínica que experimentan los perros con ECLP al ser puestos en tratamiento. Por ello, el objetivo de este trabajo es la valoración de la evolución del peso, de los signos clínicos y del índice de actividad en perros con ECLP, antes, durante y después del tratamiento.

Material y métodos

Para la realización de este trabajo se han empleado 16 perros con ECLP, diagnosticados en el Hospital Clínico Veterinario de Madrid, entre Noviembre de 2002 y Febrero de 2005 (Tabla 1).



Todos los perros fueron incluidos en un protocolo diagnóstico de exclusión, basado en la realización de análisis de sangre (perfil hematológico y bioquímico), análisis coprológico de las heces de 3 días consecutivos y pruebas de quimiotripsina fecal y TLI sérica. Finalmente, se llevó a cabo una endoscopia digestiva superior con toma de biopsias, con el fin de llegar al diagnóstico definitivo de ECLP.

Todos los perros fueron sometidos a un tratamiento combinado, dietético y farmacológico. Para el manejo dietético se empleó la dieta comercial Eukanuba Intestinal Fórmula para Perros®, en las cantidades recomendadas por los fabricantes de la misma. El tratamiento dietético se mantuvo de forma indefinida a lo largo de todo el estudio. Para el manejo farmacológico, de 90 días de duración, se empleó el protocolo que a continuación se detalla:

- Cimetidina, a dosis de 10 mg/kg/12h, PO, durante 90 días.
- Metoclopramida, a dosis de 0,5 mg/kg/12h, PO, durante 90 días.
- Metronidazol, a dosis de 10 mg/kg/12h, PO, durante 21 días.
- Prednisona, a dosis de:
 - 1 mg/kg/12h, PO, durante 10 días.
 - 0,5 mg/kg/12h, PO, durante 10 días.
 - 0,5 mg/kg/24h, PO, durante 10 días.
 - 0,5 mg/kg/48h, PO, durante 60 días.

Los controles se realizaron a lo largo del estudio, en diferentes momentos denominados como:

- Día 0: momento de inicio del tratamiento dietético y farmacológico.
- Día 30: transcurridos 30 días tras el inicio del tratamiento dietético y farmacológico.
- Día 60: transcurridos 60 días tras el inicio del tratamiento dietético y farmacológico.
- Día 90: finalización del tratamiento farmacológico.
- Día 120: transcurridos 30 días tras la finalización del tratamiento farmacológico.

En cada uno de estos controles se evaluaron: peso corporal (calculando el incremento de peso a partir del peso inicial del día 0), signos clínicos (actividad/actitud, apetito, vómitos, pérdida de peso, dolor abdominal, consistencia de las heces, frecuencia de defecación y flatulencias y borborismos intestinales) así como el índice de actividad, determinado a partir de la suma de las puntuaciones obtenidas en los anteriores signos clínicos¹².

Los resultados obtenidos fueron procesados mediante los tests estadísticos de t de student, de Wilcoxon y de análisis de varianza para la comparación de medias, con el programa de estadística Med.Calc® versión 4.16. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas para valores de $p < 0,05$.

Resultados

El incremento de peso medio (\pm desviación estándar) observado durante el tratamiento en los perros con ECLP fue del 4,74% ($\pm 4,12\%$) el día 30 y del 9,61% ($\pm 7,34\%$) el día 60. Una vez finalizado el tratamiento farmacológico, el incremento de peso medio alcanzó valores del 11,69% ($\pm 7,84\%$) el día 90 y del 11,52% ($\pm 7,85\%$) el día 120 (Gráfico 1, Tabla 2). Estos incrementos fueron estadísticamente significativos, con respecto al día inicial, hasta el día 60 ($p < 0,05$).



Caso Nº	Raza	Edad (años)	Sexo	Estado corporal (*)
1	West Highland White Terrier	3	Macho	3
2	Pastor Alemán	3	Macho	2
3	Schnauzer Enano	5	Macho	1
4	Yorkshire Terrier	3	Hembra	1
5	Yorkshire Terrier	3	Macho	1
6	Mestizo	9	Macho	2
7	West Highland White Terrier	3	Hembra	1
8	Caniche	8	Hembra	2
9	Mestizo	7	Hembra	3
10	Caniche	4	Macho	1
11	West Highland White Terrier	3	Macho	3
12	Mestizo	10	Macho	2
13	Bulldog Francés	2	Macho	3
14	Mestizo	8	Macho	2
15	Mestizo	6	Macho	1
16	Pastor Alemán	6	Macho	2

(*) Estado corporal: 1: muy delgado, 2: delgado, 3: normal (condición corporal dada por Thatcher OD, Hand MS and Remillard RL en el libro Small Animal Clinical Nutrition (4th edition). Ed Mark Morris Institute (2000).

Tabla 1. Datos generales de los perros incluidos en el estudio.

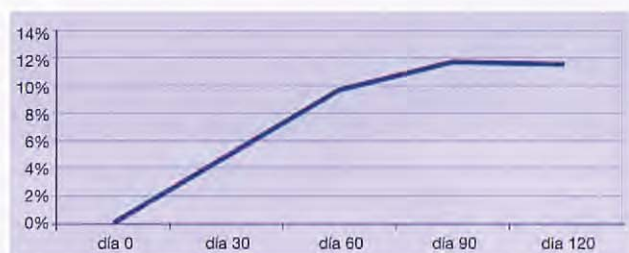


Gráfico 1. Incremento medio de peso experimentado por los perros con enteritis crónica linfoplasmocitaria objeto de estudio, antes (día 0), durante (días 30, 60) y después (días 90 y 120) del tratamiento.

El signo clínico más frecuente en los perros con ECLP de nuestro estudio fue la existencia de vómitos (87,5%). La frecuencia de presentación de los demás signos clínicos valorados fue la siguiente: alteración en la actividad/actitud (68,8%), alteración del apetito (68,8%), consistencia de las heces alterada (68,8%), frecuencia de defecación alterada (62,5%), pérdida de peso (43,8%), presencia de flatulencias/borborismos (43,8%) y dolor abdominal (31,3%) (Tabla 3). Durante y después del tratamiento, la presencia de estos signos clínicos fue disminuyendo.

El índice de actividad medio (\pm desviación estándar) que caracterizó la enfermedad clínica de los perros incluidos en este trabajo antes de comenzar el protocolo de tratamiento descrito fue de 7,31 ($\pm 1,89$) (enfermedad clínicamente moderada). El estudio estadístico mostró la existencia de una relación directa del índice de actividad con la alteración en la consistencia de las heces, la frecuencia de defecación, la pérdida de peso y la presencia de flatulencias y borborismos intestinales.



Figura 1. Caso clínico N° 2. Pastor Alemán, macho, 3 años. Imagen del paciente antes del comienzo del tratamiento, mostrando pérdida de peso y decaimiento.



Figura 2. Caso clínico N° 2. Pastor Alemán, macho, 3 años. Imagen del paciente antes del comienzo del tratamiento mostrando pérdida de peso (detalle de las costillas).



Figura 3. Caso clínico N° 2. Pastor Alemán, macho, 3 años. Imagen del paciente después del tratamiento (día 120), observándose un incremento de peso y una actitud normal.



Figura 4. Caso clínico N° 2. Pastor Alemán, macho, 3 años. Imagen del paciente después del tratamiento (día 120), observándose un incremento de peso (detalle de las costillas).

Caso N°	ANTES TTO.		DURANTE TRATAMIENTO				DESPUÉS TRATAMIENTO			
	Día 0		Día 30		Día 60		Día 90		Día 120	
	Peso (kg)	Índice actividad	Incremento peso (%)	Índice actividad	Incremento peso (%)	Índice actividad	Incremento peso (%)	Índice actividad	Incremento peso (%)	Índice actividad
1	9,8	9	0	2	3,06	2	2,04	0	4,08	0
2	27,5	9	9,09	2	9,45	1	9,09	1	10,18	0
3	7,1	10	8,45	0	19,72	1	22,54	2	25,35	0
4	3	7	6,67	0	10	0	23,33	0	16,67	0
5	5,5	6	10,91	0	23,64	1	21,82	2	20	0
6	5,5	6	5,45	2	5,45	1	7,27	0	1,82	0
7	5,7	9	10,53	2	14,04	1	12,28	0	14,04	0
8	3,7	9	8,11	2	5,41	1	8,11	1	8,11	0
9	26,2	5	2,29	2	4,96	0	3,05	0	3,05	0
10	4,2	10	2,38	2	19,05	0	19,05	0	19,05	0
11	8,3	5	0	1	1,2	0	3,61	0	3,61	0
12	7,3	6	0	4	0	1	4,11	0	5,38	0
13	17	6	0	2	5,29	1	2,94	0	2,94	1
14	33,6	6	0	1	5,36	0	12,5	0	12,5	0
15	8,7	5	8,05	3	19,5	2	21,84	1	24,14	1
16	26	9	3,85	2	7,69	1	13,46	1	13,46	1
		7,31±1,89	4,74 ±4,12	1,68±1,07	9,61 ±7,34	0,81±0,65	11,69±7,84	0,5±0,73	11,52±7,85	0,19±0,4

Tabla 2. Incremento de peso e índice de actividad de los perros con enteritis crónica linfoplasmocitaria, antes, durante y después del tratamiento.

SIGNOS CLÍNICOS	ANTES TTO.		DURANTE TRATAMIENTO				DESPUÉS TRATAMIENTO			
	Día 0		Día 30		Día 60		Día 90		Día 120	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Actividad/Actitud alterada	11	68,8	2	12,5	1	6,3	0	0	0	0
Vómitos	14	87,5	6	37,5	3	18,8	2	12,5	1	6,3
Apetito alterado	11	68,8	1	6,3	1	6,3	1	6,3	0	0
Pérdida de peso	7	43,8	5	31,3	0	0	0	0	0	0
Dolor abdominal	5	31,3	3	18,8	2	12,5	2	12,5	1	6,3
Diarrea o heces pastosas	11	68,8	5	31,3	5	31,5	2	12,5	1	6,3
Frecuencia defecación aumentada	10	62,5	1	6,3	0	0	0	0	0	0
Flatulencias/borborismos	7	43,8	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabla 3. Frecuencia de presentación de los signos clínicos en los perros con enteritis crónica linfoplasmocitaria, antes, durante y después del tratamiento

Durante el tratamiento, el valor medio del índice de actividad fue de 1,68 ($\pm 1,07$) (enfermedad clínicamente insignificante) el día 30 y de 0,81 ($\pm 0,65$) (enfermedad clínicamente insignificante) el día 60. Una vez finalizado el tratamiento farmacológico, el valor medio (\pm desviación estándar) del índice de actividad fue de 0,5 ($\pm 0,73$) (enfermedad clínicamente insignificante) el día 90 y de 0,19 ($\pm 0,4$) (enfermedad clínicamente insignificante) el día 120 (Tabla 2). El descenso del índice de actividad medio, con respecto al valor inicial, resultó ser estadísticamente significativo hasta el día 60 ($p < 0,05$).

Discusión

Desde el primer mes de tratamiento se observa un incremento de peso en los perros con ECLP, el cual se sigue manifestando hasta un mes después de la finalización del tratamiento farmacológico. Estos incrementos son similares, aunque ligeramente inferiores, a los obtenidos en estudios previos¹⁵⁻¹⁷. Existen diferentes hipótesis acerca de los posibles mecanismos implicados en la pérdida de peso presente en los perros con ECLP, a pesar de la existencia en muchos de ellos de un apetito aumentado. En general, estas hipótesis giran en torno a la presencia del infiltrado inflamatorio crónico de linfocitos y de células plasmáticas de la lámina propia intestinal, característica indispensable para el diagnóstico definitivo de esta enfermedad. En primer lugar, la inflamación crónica parece causar pérdida del epitelio de la mucosa intestinal, debido a la secreción de linfoquinas responsables de la pérdida prematura de enterocitos inmaduros desde las vellosidades¹⁸. En segundo lugar, es probable que este infiltrado celular cree una barrera entre la superficie mucosa y los capilares, interfiriendo con la normal absorción y difusión de fluidos y solutos¹⁹. En ambos casos, se vería alterada la absorción normal, apareciendo en estos perros con ECLP un síndrome de malabsorción. La retención de componentes del alimento en la luz intestinal, así como una pérdida significativa de fluidos, electrolitos y proteínas, podría justificar la aparición de diarrea osmótica (desde el punto de vista fisiopatológico) y pérdida de peso. En este estudio, tras el diagnóstico de la enfermedad, todos los perros fueron sometidos a un tratamiento dietético combinado con un tratamiento farmacológico, basado en el uso de fármacos inmunosupresores. La aplicación de este tratamiento ha dado lugar, muy probablemente, a la corrección del síndrome de malabsorción. La restauración de

una absorción intestinal normal estaría acompañada de una ganancia de peso de los animales. Por ello, nuestros resultados describen la existencia de un incremento de peso en todos los perros con ECLP a lo largo del tratamiento. Este incremento de peso resulta ser significativo hasta el segundo mes de tratamiento. A partir de este momento, el peso, aunque sigue incrementándose, ya no lo hace de manera significativa. Es probable que entre el segundo y tercer mes de tratamiento, el animal haya alcanzado su peso corporal adecuado, dejando a partir de entonces de ganar peso. La prednisona, piedra angular en el tratamiento de estos pacientes, produce un aumento del apetito, lo que contribuye a la ganancia de peso de estos pacientes. El incremento de peso en los pacientes del presente estudio continúa una vez finalizado el tratamiento con prednisona, por lo que en nuestra opinión, el incremento de peso está sustentado fundamentalmente en la corrección del síndrome de malabsorción.

La presencia de vómitos ha sido el signo clínico más frecuente entre los perros de nuestro estudio, resultado descrito en trabajos anteriores⁷. Estos vómitos podrían deberse al reflujo duodenogástrico por incompetencia pilórica que aparece en casos de duodenitis²⁰. Una vez iniciado el tratamiento, la frecuencia de presentación de estos vómitos fue reduciéndose, manteniéndose tan sólo en uno de los perros estudiados tras haber finalizado el tratamiento farmacológico. De la misma manera, el resto de los signos clínicos valorados fueron disminuyendo su frecuencia de presentación, llegando muchos de ellos a desaparecer 120 días después del inicio del tratamiento. Concretamente, un mes después de finalizar el tratamiento farmacológico, el 81,3% (13/16) de los perros con ECLP no mostraron ninguno de los signos clínicos evaluados. Muy posiblemente, la mejoría clínica sea debida a la reducción de la presión osmótica de la luz intestinal (por la administración de la dieta baja en grasa y baja en fibra), así como a la corrección de la malabsorción inducida por el tratamiento inmunosupresor. Estudios previos realizados en perros con ECLP han mostrado, de la misma manera, una evolución clínica postratamiento favorable^{16,17}.

Para la valoración de la actividad clínica de la enfermedad inflamatoria crónica intestinal se han descrito hasta el momento dos índices^{11,12}. En este trabajo, decidimos aplicar el índice de actividad propuesto por Rodríguez-Franco y cols.¹², por su mayor precisión en la valoración de los signos clínicos existentes en los perros con enfermedad inflamatoria crónica

de intestino delgado, como es el caso de la ECLP. Este índice experimentó un descenso medio progresivo durante y tras el tratamiento. Los valores medios del mismo resultaron ser significativamente inferiores a los iniciales, hasta los 60 días del comienzo del tratamiento. A partir de este momento, debido a la muy escasa actividad clínica de la ECLP, este descenso dejó de ser significativo. La menor actividad clínica de la enfermedad que experimentaron estos perros, podría atribuirse a una buena respuesta al tratamiento dietético y farmacológico. En un trabajo previo, en el cual se utiliza el índice de actividad propuesto por Jergens, A.E., et al¹¹, se describen resultados similares, aunque el seguimiento de los perros en tratamiento se realiza durante un tiempo mucho más corto (21 días). En ese caso, los autores no descartan que la mejoría clínica que

observan se deba a una fluctuación natural de la enfermedad más que a una respuesta al tratamiento médico¹¹.

Como conclusión de este estudio, debemos destacar la buena respuesta clínica que experimentan los perros con ECLP tras el inicio del tratamiento, e incluso después del mismo. Por ello es de utilidad el control del peso, así como de los signos clínicos y del índice de actividad en estos perros, con el fin de valorar de manera más objetiva su evolución clínica. La ausencia prolongada de incremento de peso, la persistencia en la misma intensidad de los signos clínicos o el mantenimiento del índice de actividad tras la instauración del tratamiento adecuado, son indicadores de una mala respuesta clínica, lo cual debería llevar al replanteamiento del diagnóstico.

Title

Clinical progress of canine chronic lymphocytic-plasmacytic enteritis: before, during and after therapy

Summary

The aim of the present paper was to assess the effect of therapy on 16 dogs with chronic lymphocytic-plasmacytic enteritis (LPE). To this end, body weight, clinical signs and activity index were periodically registered before, during and after therapy in all dogs. Mean body weight increase was 4.74 ($\pm 4.12\%$), 30 days after the beginning of the treatment; 9.61 ($\pm 7.34\%$) after 60 days; 11.69 ($\pm 7.84\%$), after 90 days; and 11.52 ($\pm 7.85\%$) after 120 days. Vomiting was the most frequently reported clinical sign in the dogs with LPE included in this study (87.5%). These dogs improved clinically during and after therapy, as reported by their owners. In most cases, clinical signs even disappeared. Mean clinical index reported before treatment was 7.31 (± 1.89) (clinically moderate disease). Mean clinical index decreased progressively during the treatment to a value of 0.19 (± 0.4) (clinically insignificant disease) 120 days after the beginning of the treatment. In conclusion, dogs with LPE usually respond to an appropriate therapy with a marked clinical improvement, defined as a reduction of the clinical signs and a increase of the body weight.

Key words: lymphocytic-plasmacytic enteritis, dog, clinical progress.

Bibliografía

- Guilford WG: Idiopathic inflammatory bowel diseases. En: Strombeck DR (ed): *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, Philadelphia, WB Saunders Company (3ª ed), 1996; 451-486.
- Hall EJ, Simpson KW: Diseases of the small intestine. En: Ettinger SJ & Feldman EC (eds): *Textbook of Veterinary Internal Medicine, Diseases of the Dog and the Cat*, Philadelphia, WB Saunders Company (5ª ed), 2000; 1182-1238.
- Tams TR: Chronic diseases of small intestine. En: Tams TR (ed): *Handbook of Small Animal Gastroenterology*, Philadelphia, WB Saunders Company (2ª ed), 2003; 211-250.
- Craven M, Simpson JW, Ridyard AE, Chandler ML: Canine inflammatory bowel disease: retrospective analysis of diagnosis and outcome in 80 cases (1995-2002). *J Small Anim Pract* 2004; 45:336-342.
- Jacobs G, Collins-Kelly L, Lappin M, Tyler D: Lymphocytic-plasmacytic enteritis in 24 dogs. *J Vet Intern Med* 1990; 4: 45-53.
- Richter K.P: Lymphocytic-plasmacytic enterocolitis in dogs. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1992; 7:134-144.
- Rodríguez F, Palacios N: Sintomatología de la enteritis linfoplasmocitaria canina: estudio de 41 casos clínicos. *Pequeños Animales* 2002; 39:18-27.
- Jergens AE: Inflammatory bowel disease in the dog and the cat. *Proceeding World Small Animal Veterinary Congress*, 2002, 238-240.
- Jergens AE, Moore FM, Haynes JS, Miles KG: Idiopathic inflammatory bowel disease in dogs and cats: 84 Cases (1987-1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201:1603-1608.
- MacTavish S: Eosinophilic gastroenteritis in a dog. *Can Vet J* 2002; 43:463-465.
- Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al: A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 2003; 17: 291-297.
- Rodríguez-Franco F, García-Sancho M, Mancho C, Sainz A: Índice de actividad para la enfermedad inflamatoria crónica del intestino delgado del perro. *Pequeños Animales* 2004; 53: 39-48.
- Jergens AE: Inflammatory Bowel Disease: Current Perspectives. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1999; 29:501-521.
- Magne ML: Pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)* 1992; 7:112-116.
- Mancho C, Sainz A, García-Sancho M, Rodríguez-Franco F: Incremento de peso en perros con enteritis crónica linfoplasmocitaria sometidos a tratamiento dietético e inmunosupresor. (Abstract). *Proceeding del 39º Congreso Nacional de A.V.E.P.A.* 2004, 278.
- Rodríguez-Franco F, Sainz A: Enteritis linfoplasmocitaria asociada a hipoproteinemia en el perro: estudio de 12 casos clínicos. *Clinica Veterinaria Pequeños Animales* 2002; 22:40-52.
- Rodríguez-Franco F, Sainz A, Tesouro MA, Amusatogui I, Cortés O: Pharmacological and dietary treatment of canine malabsorption syndrome: a retrospective study of 17 clinical cases. *J Vet Med A* 1999; 46: 439-452.
- Guilford WG: Gastrointestinal inflammation. En: Strombeck DR (ed): *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, Philadelphia, WB Saunders Company (3ª ed), 1996; 40-49.
- Williams DA: Malabsorption, Small Intestinal Bacterial Overgrowth, and Protein-Losing Enteropathy. En: Strombeck DR (ed): *Strombeck's Small Animal Gastroenterology*, Philadelphia, WB Saunders Company (3ª ed), 1996; 367-380.
- Rodríguez-Franco F, Sainz A, Tesouro MA, Amusatogui I: Gastritis crónica antral asociada a duodenitis idiopática como causa de vómito crónico en el perro. *Pequeños Animales* 1997; 10:5-10.