

ENTEROPATIAS CON PÉRDIDA DE PROTEÍNAS

Artur Font Vet. Diplomado ECVIM (Medicina Interna)

Hospital Ars Veterinaria. Cardedeu 3. Barcelona 08023. España

INTRODUCCION

La pérdida excesiva de proteínas a través del tracto gastrointestinal es lo que se conoce como enteropatía con pérdida de proteínas (EPP). Las causas son múltiples: enfermedad inflamatoria intestinal, intususcepción, tumores gastrointestinales, parásitos, infecciones fúngicas, alergias, linfangiectasia intestinal y enteropatías que responden a antibióticos. Estos procesos de origen inflamatorio, ulcerativos o erosivos, provocan la alteración de la mucosa y la rotura de los vasos linfáticos dentro del lumen intestinal además de un daño en la unión entre las células epiteliales intestinales. El resultado final es la pérdida de proteínas. Desde un punto de vista práctico, si tenemos un animal con hipoalbuminemia < 2.0 g/dl y hemos descartado la glomerulopatía con pérdida de proteínas, la insuficiencia hepática y no hay lesiones exudativas en la piel podemos decir que tenemos una EPP.

La fuente de pérdida de proteínas en la EPP proviene de los vasos o del espacio intersticial de la mucosa intestinal. Los capilares de la mucosa permiten el paso de macromoléculas al espacio intersticial. Las alteraciones en la mucosa intestinal permiten la salida de estas proteínas hacia el lumen del aparato gastrointestinal. Esta pérdida no es selectiva y se pierde albumina y globulinas con lo que se puede producir una panhipoproteinemia, característica de la PLE, y que permite, en teoría diferenciarla de la glomerulopatía y la enfermedad hepática que cursan exclusivamente con hipoalbuminemia. En la práctica esto no suele ser así y la EPP puede asociarse con concentraciones de globulina sérica disminuidas, aumentadas o normales.

La congestión linfática puede provocar hipertensión linfática, lo cual provoca que la linfa fluya dentro de la cavidad abdominal y del lumen intestinal. Esta obstrucción de los vasos linfáticos también provoca la pérdida de linfocitos. Los linfocitos que se producen en el timo y que provienen de las placas de Peyer del intestino, viajan a través de los vasos linfáticos hacia los ganglios linfáticos y de ahí a la circulación sistémica para luego volver a la lámina propia del intestino para transformarse en células plasmáticas. En el caso de la linfangiectasia los linfocitos T no pueden salir del intestino y se pierden a través del lumen junto con las proteínas. Esta pérdida puede dejar al animal con una respuesta deficiente en la inmunidad celular.



Cualquier enfermedad gastrointestinal si es severa puede causar PLE. Sin embargo las más frecuentes son la linfangiectasia intestinal, la enfermedad inflamatoria intestinal y el linfoma.

CUADRO CLINICO

Los signos clínicos pueden ser variables dependiendo de la gravedad de la causa principal, la duración de la enfermedad y el segmento del aparato gastrointestinal afectado. Lo más habitual es que exista diarrea crónica intermitente de intestino delgado con o sin vómitos y anorexia. La pérdida de peso también es frecuente así como pérdida de masa muscular y caquexia. A la palpación abdominal podemos detectar engrosamiento de los intestinos y presencia de una masa abdominal. Aunque debemos precisar que hay algunos casos que no presentan ningún síntoma relacionando con el aparato gastrointestinal y en los que la exploración clínica es completamente normal con lo que no podemos excluir la EPP solamente por el cuadro clínico. Edema subcutáneo y distensión abdominal (ascitis) puede aparecer si el nivel de albumina sérica es $< 1,5$ g/dl aunque no siempre ocurre así. La presión oncótica se mantiene en un 80% por ciento por la concentración de albumina. En los casos de hipoalbuminemia, la presión oncótica del espacio intersticial puede ser mayor que la presión oncótica del espacio intravascular con lo que se produce un paso de fluidos al espacio intersticial con el resultado de edema. La disminución de la presión oncótica por hipoalbuminemia provoca la formación de trasudados puros. Sin embargo también se ha descrito casos que presentaban trasudado modificado o quilotórax.

Puede haber signos clínicos como disnea o taquipnea atribuibles a la presencia de efusión pleural, edema o tromboembolismo pulmonar. La pérdida de Antitrombina III puede crear un estado de hipercoagulabilidad y consecuentemente la producción de trombos.

LABORATORIO

Como ya hemos comentado clásicamente la panhipoproteinemia y la linfopenia son alteraciones características de la PLE aunque no se observa en todos los casos. La presencia de hipoalbuminemia es la alteración que presentan la mayoría de perros con PLE, si exceptuamos aquellos con lesiones focalizadas. El grado de hipoalbuminemia tiene relación con el pronóstico de la enfermedad y suele reflejar el grado de lesión histológica. Es importante resaltar que la medición de la albumina puede encontrarse falsamente disminuida si se utilizan laboratorios de humana que no detectan la albumina canina. Nos podemos encontrar valores bajos de albumina en animales que estén normales.

La hipocolesterinemia también es característica y es el resultado de la malabsorción de los lípidos y de la pérdida por el lumen intestinal. Es



importante recordar que en el caso de la glomerulopatía con pérdida de proteínas suele cursar con hipercolesterinemia con lo que nos va ayudar al diagnóstico diferencial. Por otro lado los animales con enfermedad hepática suelen tener hipocolesterinemia y es por esto que deberemos de realizar pruebas adicionales como la medición de ácidos biliares en ayuno y postprandiales para valorar la funcionalidad hepática. Aún así, en algunas ocasiones no podremos descartar totalmente la enfermedad hepática. Por otro lado algunos perros con PLE pueden presentar un ligero aumento de los enzimas hepáticos como consecuencia de una hepatopatía reactiva. Esto puede llevarnos a realizar otras técnicas de diagnóstico como la biopsia para descartar la enfermedad hepática.

El análisis de orina es imprescindible para valorar la presencia de proteinuria y de esta manera descartar la glomerulopatía con pérdida de proteínas.

Podemos encontrarnos en algunos casos la presencia de anemia por enfermedad crónica y neutrofilia debido a un leucograma de stress o inflamación crónica. También los niveles de plaquetas pueden estar normales, aumentados como consecuencia de la inflamación crónica o bajos compatibles con la presencia de trombosis.

La hipocalcemia puede ser un artefacto debido a la hipoalbuminemia. Aproximadamente el 40% del calcio circula en sangre unido a la albumina, con lo que la pérdida de esta proteína que se produce en la PLE puede provocar una falsa disminución en la cantidad total de calcio sérico. Parecería más adecuado realizar la medición del calcio ionizado, aunque en algunos casos, tanto el nivel de la fracción ionizada como el de la total siguen siendo bajos. Esto probablemente sea debido a la disminución de la absorción intestinal de calcio secundaria a la malabsorción de las grasas y la vitamina D. La detección de valores bajos de folato y cobalamina puede ser útil ya que nos pueden indicar la presencia de un problema intestinal.

DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de una EPP, la biopsia del intestino nos va a confirmar e identificar la causa. Podemos realizar biopsias mediante endoscopia, laparoscopia o laparotomía. Previamente puede ser muy útil hacer una Ecografía abdominal, especialmente para descartar masas o zonas focales afectadas y que no estén al alcance del endoscopio y por lo tanto sea más útil realizar una laparoscopia o una laparotomía. La ecografía también nos va a permitir ver si hay engrosamiento de la pared del intestino delgado o anomalías en las diferentes capas así como la presencia de efusión peritoneal. Con el uso de endoscopio flexible podemos visualizar la mucosa, y en muchos casos, podremos apreciar la dilatación de los capilares linfáticos así como visualizar puntos que corresponden a la punta de las vellosidades distendidas por el acúmulo de la linfa. Es importante obtener



muestras tanto del duodeno como del ileo. La laparotomía nos permite evaluar toda la parte extraluminal del aparato gastrointestinal así como el resto de órganos abdominales. Se puede observar macroscópicamente la presencia de los vasos linfáticos en el mesenterio y en la serosa del intestino. También podemos ver lipogranulomas en algunos casos y podemos obtener biopsias pero no podemos ver la mucosa del intestino. Cuando las lesiones son focales, suelen ser diagnósticas pero en los otros casos es fácil obtener muestras que nos lo sean. Estos procedimientos conllevan una anestesia y en el caso de la laparotomía un acto quirúrgico. Los animales con hipooalbuminemia severa tienen un alto riesgo de complicaciones: los sueros cristaloides se deben de utilizar con precaución ya que podemos agravar el edema y deberemos utilizar siempre que sea necesario coloides, plasma (si está disponible) o albúmina humana antes de la anestesia para mantener la presión oncótica del plasma y asegurar una buena perfusión sanguínea. Es preferible utilizar suturas no reabsorbibles en el caso de las biopsias enteras de intestino así como cubrir la zona de la biopsia con serosa para evitar en lo posible la dehiscencia de la herida.

HISTOPATOLOGIA

La lesión característica es la presencia de los vasos linfáticos dilatados llenos de fluidos en una o más capas de la pared del intestino. En el caso de la linfangiectasia primaria no se observan células inflamatorias en ninguna capa del intestino, excepto por la posible presencia de lipogranulomas en la subserosa a lo largo del drenaje linfático. En la linfangiectasia secundaria, las células inflamatorias o tumorales pueden estar presentes en la mucosa, muscular o subserosa o, alrededor de los vasos o ganglios linfáticos. La inflamación debe ser severa para producir una obstrucción significativa como para provocar linfangiectasia. La presencia de una inflamación leve no tiene importancia clínica. El tipo de infiltrado inflamatorio es variable, pero el más común es el linfoplasmocítico.

TRATAMIENTO

El tratamiento contempla 3 puntos: eliminación de la causa si se puede identificar, cambio de la dieta y tratamiento sintomático. Por ejemplo en la intususcepción el tratamiento será quirúrgico. La dieta tiene que ser digestible, con proteína de alta calidad y muy baja en grasas, casera (pavo, queso fresco, patata o arroz) o comercial con o sin antiinflamatorios como la prednisona o la ciclosporina. Estos fármacos son útiles en el caso de que existan lipogranulomas en el intestino que bloqueen el flujo linfático y causen obstrucción. Tradicionalmente se ha suplementado a estos animales con triglicéridos de cadena media para aumentar así la ingesta calórica de los perros con una dieta baja en grasa. Sin embargo actualmente prácticamente no se utilizan ya que con la alimentación suele ser suficiente. Si los niveles de cobalamina son bajos deberemos administrar



semanalmente por vía parenteral vitamina B12 a la dosis de 500 mcg a 1000 mcg durante 1 o 2 meses hasta que se corrijan los niveles en sangre. Como consecuencia del estado de hipercoagulabilidad se recomienda administrar heparina.

No existen muchos estudios sobre la evolución de estos perros con PLE. En general el pronóstico de los perros con PLE secundaria a inflamación intestinal idiopática debe de ser reservado, la respuesta al tratamiento es impredecible. Como hemos comentado anteriormente muchos animales responden al tratamiento pero este debe de ser para toda la vida del animal. Los perros con caquexia extrema y falta de apetito tienen un mal pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

Strombeck's Small Animal Gastroenterology third edition. WB Saunders Company 1979, Philadelphia.

Peterson PB and Willard MD. Protein losing enteropathies. The veterinary Clinics of North America, small animal practice, 2003; 5:1061 - 1082.

Melzer KJ and Sellon RK. Canine intestinal lymphagiectasia Compendium on Continuing education 2002; 12:953 - 961.

