



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“REPORTE DE CASOS DE LA MEDICIÓN DE LA PROTEÍNA C REACTIVA
COMO INDICADOR DE INFLAMACIÓN PANCREÁTICA EN PACIENTES
CANINOS, EN EL HOSPITAL VETERINARIO ALL PETS”

AUTORA

KELLY ESTEFANIA ESPINOZA VILLACIS

AÑO

2019



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“REPORTE DE CASOS DE LA MEDICIÓN DE LA PROTEÍNA
C REACTIVA COMO INDICADOR DE INFLAMACIÓN
PANCREÁTICA EN PACIENTES CANINOS, EN EL HOSPITAL
VETERINARIO ALL PETS”

Trabajo de Titulación presentado en conformidad con los
requisitos establecidos para optar por el título de Médico
Veterinario Zootecnista

Profesor guía
Olga Alexandra Angulo Cruz

Autora
Kelly Estefania Espinoza Villacis

Año
2019

DECLARACIÓN PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido el trabajo, Reporte de casos de la medición de la proteína C reactiva como indicador de inflamación pancreática en pacientes caninos, en el hospital veterinario All Pets, a través de reuniones periódicas con la estudiante Kelly Estefania Espinoza Villacis, en el semestre 2019-10, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dado cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

Olga Alexandra Angulo Cruz

MSc. En Salud Animal Tropical

CI: 1714976295

DECLARACIÓN PROFESOR CORRECTOR

“Declaro haber revisado el trabajo, Reporte de casos de la medición de la proteína C reactiva como indicador de inflamación pancreática en pacientes caninos, en el hospital veterinario All Pets, a través de reuniones periódicas con la estudiante Kelly Estefania Espinoza Villacis, en el semestre 2019-10, dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación”

Francisco Javier Jaramillo Cisneros MSc

Médico Veterinario Zootecnista

CI: 1711695849

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”

Kelly Estefania Espinoza Villacis

CI: 2100114194

AGRADECIMIENTOS

A Dios por siempre darme la fuerza que he necesitado en este largo recorrido.

A mi madre, mi amiga incondicional por enseñarme a luchar por mis sueños y alcanzar mis metas.

A mi abuelita por ser mi cómplice y mi mayor ejemplo de fuerza y perseverancia. A mis hermanos por siempre acompañarme y apoyarme en mis locuras.

A Héctor por ayudarme y darme la mano cuando más lo necesite, gracias por ser como un padre para mí.

A ti Juanito, por enseñarme que la vida no solo son libros y por ayudarme a ser mejor persona cada día.

A mi prima Lili y a su esposo Miguel por cuidar de mi como una hermana menor.

A mi tutora Alexandra Angulo por guiarme y apoyarme en todo momento.

A la Dra. Karen Proaño por ser mi mentora, mi ejemplo profesional a seguir y la impulsadora de esta tesis.

A todo el equipo de All Pets, en especial al Dr. David Guerra y Dr. David Tutachá por haberme ayudado y apoyado cuando lo necesité.

DEDICATORIA

A las dos mujeres más importantes de mi vida, que han sido mi pilar fundamental de fuerza, de carácter y de amor.

A mi abuelita por infundir en mí, esa pasión por los animales y por apoyarme cuando elegí esta noble profesión.

A mi bella madre que, aunque al principio dudo de este camino nunca dejo de apoyarme, gracias por ser el motor de mi vida y por enseñarme a siempre volar alto.

RESUMEN

La proteína C reactiva (CRP por su abreviación en inglés) es una proteína de fase aguda producida mayormente por el hígado, cuando se desencadenan procesos inflamatorios que conllevan daño tisular.

Se conoce que las concentraciones de CRP se elevan significativamente en casos de pancreatitis canina. En medicina humana la CRP es un indicador muy utilizado en pacientes con pancreatitis para evaluar la gravedad de la enfermedad y verificar si el tratamiento instaurado ha sido el indicado.

En el hospital veterinario "All Pets" de la ciudad de Quito se realizó la medición seriada de CRP en 4 pacientes con pancreatitis, mismos que también fueron evaluados mediante un índice de severidad (IDS) clínica específico para caninos con esta enfermedad.

Los pacientes elegidos fueron aquellos que principalmente dieron positivo al test de lipasa pancreática específica, a los cuales se les realizó mediciones seriadas de la CRP y del IDS clínica durante el tiempo de hospitalización y a los que fue posible días después del alta.

En este estudio de casos se evidenció que la CRP se elevó y se mantuvo así aún después del alta y que no hubo relación entre la CRP y el IDS clínica.

Para la presentación del siguiente reporte de casos se siguió la guía base del CARE, en el cual se tomó en cuenta puntos como información del paciente, plan diagnóstico, tratamiento y resultados.

Palabras clave: Proteína C reactiva, índice de severidad clínica, pancreatitis, canino.

ABSTRACT

C-reactive protein (CRP) is an acute phase protein produced mainly by the liver, when inflammatory processes, which lead to tissue damage, are triggered.

The CRP is known to rise on canine pancreatitis. In human medicine, CRP is a very useful indicator in patients with pancreatitis to assess the severity of the disease and verify if the treatment has been effective.

In the veterinary hospital "All Pets" there was performed the CRP measurement in 4 patients with pancreatitis, that were also evaluated by means of a severity index (SI).

The patients chosen were positive ones for the specific pancreatic lipase test, who underwent serial measurements for the CRP and the IDS tests.

This case study found that the CRP was elevated and remained that way even after discharge, and that there was no relationship between the CRP and the clinical IDS.

For the presentation of the following case report, the CARE guidelines were followed, on points such as patient information, diagnosis plan, treatment and results.

Keywords: C-reactive protein, clinical severity index, pancreatitis, canine.

ÍNDICE

CAPITULO I.....	1
1.1. OBJETIVOS.....	2
1.1.1. Objetivo General.....	2
1.1.2. Objetivos Específicos	2
1.2. Pregunta de investigación	2
CAPITULO II	4
MARCO TEÓRICO	4
2.1. Pancreatitis canina	4
2.1.1. Causas de pancreatitis	5
2.1.2. Signos clínicos de la pancreatitis.....	7
2.2. Respuesta de fase aguda ante un proceso inflamatorio.....	8
2.2.1. Proteína C reactiva canina	9
2.2.1.1. Proteína C reactiva en caninos sanos	10
2.2.1.2. Importancia de la proteína C reactiva en la clínica de pequeñas especies.....	11
2.2.1.3. Medición de la proteína C reactiva	13
2.3. Índice de severidad clínica para caninos con pancreatitis.....	14
CAPITULO III.....	17

MATERIALES Y MÉTODOS.	17
3.1. Ubicación.....	17
3.2. Población y muestra	17
3.3. Materiales	18
3.4. Variables.....	19
3.5. Metodología.....	20
Información del paciente	20
Hallazgos clínicos	20
Línea de Tiempo	20
Evaluación de diagnóstica	20
Intervención terapéutica.....	20
Seguimiento y resultados.....	21
3.6. Análisis estadístico	21
CAPITULO IV	22
REPORTE DE CASOS	22
4.1. CLOE.....	22
4.1.1. Información del paciente.....	22
4.1.2. Hallazgos clínicos.....	22
4.1.3. Línea de Tiempo.....	23
4.1.4. Evaluación Diagnóstica	24

4.1.5.	Intervención terapéutica	27
4.1.5.1.	Seguimiento y Resultados	28
4.2.	WONKA	30
4.2.1.	Información del paciente.....	30
4.2.2.	Hallazgos clínicos.....	31
4.2.3.	Línea de Tiempo.....	32
4.2.4.	Evaluación diagnóstica	33
4.2.5.	Intervención Terapéutica	35
4.2.6.	Seguimiento y resultados	35
4.3.	COOKIE.....	37
4.3.1.	Información del paciente.....	37
4.3.2.	Hallazgos clínicos.....	37
4.3.3.	Línea de Tiempo.....	38
4.3.4.	Evaluación diagnóstica	39
4.3.5.	Intervención Terapéutica	42
4.3.6.	Seguimiento y resultados	43
4.4.	OPRAH.....	45
4.4.1.	Información del paciente.....	45
4.4.2.	Hallazgos clínicos.....	45
4.4.3.	Línea de Tiempo.....	47
4.4.4.	Evaluación diagnóstica	47

4.4.5.	Intervención Terapéutica	50
4.4.6.	Seguimiento y resultados	51
4.5.	Resumen de resultados relevantes	52
4.6.	Discusión	56
4.7.	Limitantes	59
CAPITULO V		60
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		60
5.1.	Conclusiones	60
5.2.	Recomendaciones	61
REFERENCIAS		62

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Principales causas de pancreatitis.....	7
Tabla 2	Enfermedades que no desencadenan aumento de CRP.....	12
Tabla 3	Agentes infecciosos y enfermedades que pueden causar un aumento de CRP.....	13
Tabla 4	Índice de severidad clínica en pancreatitis canina.....	16
Tabla 5	Variables establecidas para este estudio.....	19
Tabla 6	Resultados de los exámenes de laboratorio realizados el 22 de agosto de 2018 de Cloe	25
Tabla 7	Tratamiento instaurado al momento de la hospitalización de Cloe.....	28
Tabla 8	Resultados de los exámenes de laboratorio realizados al momento de ingreso, el día 22 de agosto de Wonka.....	33
Tabla 9	Tratamiento instaurando durante la hospitalización de Wonka.....	35
Tabla 10	Resultados de los exámenes de laboratorio realizados al momento del ingreso el 7 de septiembre de Cookie.....	40
Tabla 11	Tratamiento farmacológico instaurado durante la hospitalización de Cookie.....	43

Tabla 12	Resultados de los exámenes de laboratorio realizados al momento del ingreso el día 8 de septiembre de Oprah.....	48
Tabla 13	Tratamiento farmacológico instaurado durante la hospitalización de Cookie.....	51
Tabla 14	Resumen de datos y resultados de cada paciente.....	55

INDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1. Relación entre las concentraciones de CRP, fibrinógeno, Sedimentación eritrocitaria (ERS por sus siglas en inglés) y albumina.</i>	10
<i>Figura 2. Ubicación del hospital veterinario All Pets en la ciudad de Quito, Ecuador.</i>	17
<i>Figura 3. Línea de Tiempo, Cloe.</i>	23
<i>Figura 4. Línea de tiempo, Wonka.</i>	32
<i>Figura 5. Línea de tiempo, Cookie.</i>	38
<i>Figura 6. Línea de tiempo, Oprah.</i>	47
<i>Figura 7. Dinámica de la CRP y el RGB de Cloe en los dos días de medición.</i>	53
<i>Figura 8. Dinámica de la CRP y el RGB de Wonka en cinco días de medición.</i>	53
<i>Figura 9. Dinámica de la CRP y el RGB de Cookie en 4 días de medición.</i>	54
<i>Figura 10. Dinámica de la CRP y el RGB de Oprah en 4 días de medición.</i>	54

GUÍA DE ABREVIATURAS

CRP	Proteína C reactiva, por sus siglas en inglés
CRPc	Proteína C reactiva canina
IDS	Índice de severidad
EII	Enfermedad inflamatoria intestinal
LPE	Lipasa pancreática específica
TLLC	Tiempo de llenado capilar
DHT	Deshidratación
AC	Auscultación cardiaca
PA	Palpación abdominal
CsPs	Campos Pulmonares
IRC	Insuficiencia renal crónica
FR	Frecuencia respiratoria
FC	Frecuencia cardiaca
lpm	Latidos por minuto
rpm	Respiraciones por minuto
RGB	Recuento de glóbulo rojos
GRANS	Granulocitos
HTC	Hematocrito
HB	Hemoglobina
CCHM	Concentración corpuscular media de hemoglobina
PLQ	Plaquetas
FA	Fosfatasa alcalina
ALT	Alanina aminotransferasa
AST	Aspartato aminotransferasa
NUS	Nitrógeno ureico sanguíneo

CREA	Creatinina
ALB	Albuminas
PTT	Proteínas Totales
GLO	Globulinas
P	Fósforo
AMI	Amilasa
COL	Colesterol
BILT	Bilirrubinas Totales
CK	Creatinina quinasa
LIPA	Lipasa
Na+	Sodio
K+	Potasio
iCa	Calcio iónico

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

La pancreatitis es una enfermedad común en los caninos. Aunque la mayoría de los casos son leves y autolimitados, algunos casos desarrollan complicaciones sistémicas que pueden causar la muerte. Su diagnóstico se basa principalmente en la unión de diferentes variables como: la historia clínica, signos clínicos, uso de ecografía y la medición de la lipasa pancreática específica canina (cuando es posible) (Holm, Rozanski, Freeman y Webster, 2004).

Durante un proceso de pancreatitis se producen variaciones en los niveles de ciertas proteínas plasmáticas, denominadas proteínas de fase aguda. Dentro de este grupo se encuentra la proteína C reactiva, la cual gracias a su rápida respuesta la convierte en un biomarcador, casi en tiempo real, de actividad inflamatoria y de respuesta ante un tratamiento (Paul, Hansson, Seierstad y Kriz, 2011) (Schlines, 2007). Es por tal razón, que la proteína C reactiva es el principal biomarcador sérico para medir el daño pancreático en medicina humana (Eckersall y Bell, 2010) (Holm et al., 2004).

Si bien, en la actualidad existen pruebas específicas para medir la concentración de proteína C reactiva canina (CRPc), en el Ecuador no existe ningún laboratorio veterinario certificado que pueda medir esta proteína de forma específica (Agrocalidad, 2018). Es por este motivo que, la utilización de pruebas alternas como las de uso humano son una opción válida, pues se ha demostrado que la proteína C reactiva humana y la proteína C reactiva canina comparten una antigenicidad común parcial, por tal razón el uso de antiproteína humana mediante inmunoturbidimetría es capaz de reconocer la proteína C reactiva canina (Yamamoto et al., 1993).

El propósito de este estudio, fue determinar la utilidad de la concentración de la proteína C reactiva en suero como una medida objetiva para verificar, si esta proteína de fase aguda puede ser utilizada en nuestro medio como indicador de evolución en la inflamación pancreática en pacientes caninos.

1.1. OBJETIVOS

1.1.1. Objetivo General

Evaluar la proteína C reactiva en suero, como indicador de inflamación pancreática en pacientes caninos, por medio de inmunoturbidimetría, en el hospital veterinario All Pets de la ciudad de Quito.

1.1.2. Objetivos Específicos

- Determinar la utilidad de la prueba inmunoturbidimétrica utilizada para medir concentraciones de proteína C reactiva humana, en pacientes caninos con pancreatitis.
- Relacionar el progreso clínico de pacientes caninos con pancreatitis basado en un índice de severidad clínica y las concentraciones de proteína C reactiva.
- Comparar los rangos de la proteína C reactiva con el recuento de glóbulos blancos
-

1.2. Pregunta de investigación

Para el establecimiento de este plan de trabajo de titulación se planteó la siguiente pregunta:

¿Puede la medición de la proteína C reactiva ser utilizada como una medida objetiva de gravedad en casos de pancreatitis canina?

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Pancreatitis canina

Las patologías del tracto gastrointestinal corresponden a la principal causa de consulta en la clínica veterinaria de pequeñas especies, donde aproximadamente un 20% de los pacientes presentan algún problema de tipo digestivo (Simpson y Else, 1991). Dentro de estas enfermedades se encuentra la pancreatitis canina, patología que es poco comprendida a la hora de su diagnóstico, debido a que la sintomatología en muchas de las ocasiones es bastante pobre o confusa (Gascón, Aceña y Servet, 2017).

Aunque los mecanismos que desencadenan esta afección no son totalmente definidos, existe una fisiopatología común involucrada en el proceso de la pancreatitis, en la cual el páncreas produce zimógenos, que son precursores inertes e inactivos de las enzimas proteolíticas pancreáticas. Cuando la tripsina activa los zimógenos dentro del páncreas, estos destruyen el tejido de su entorno e inicia su autodigestión. Esto a su vez libera una cascada sistémica y mediadores inflamatorios locales como las citoquinas, que atraen a otras células inflamatorias al páncreas (Caroline Mansfield, 2012).

El evento inicial que pone en marcha la activación enzimática es la conversión de tripsinógeno en tripsina, que luego satura los inhibidores de tripsina del páncreas. Se cree que por una alteración en el metabolismo celular o un aumento en la permeabilidad de la membrana de las lipoproteínas da como resultado la fusión anormal de zimógenos con las proteasas contenidas en los lisosomas. Una vez que la tripsina está presente en cantidades suficientes, puede activar otros zimógenos, lo que causa una cascada de autodigestión que se autoperpetúa (Xenoulis, 2015).

En una mascota sana, los inhibidores de la proteasa del plasma en el torrente

sanguíneo, como las macroglobulinas alfa, son fundamentales para detener los efectos sistémicos de las proteasas libres en el cuerpo. Sin embargo, la abrumadora cantidad de tripsina activada y otras proteasas enzimáticas presentes en el suero causan un grave consumo de antiproteasas séricas y tisulares (Gascón et al., 2017).

Este proceso da como resultado la activación de las cascadas de quinina, coagulación, fibrinolítica y del complemento, que conducen a problemas sistémicos como hemorragia, shock, coagulación intravascular diseminada (CID) y colapso vascular. Además, la forma crónica de la enfermedad es el resultado de la fibrosis y la atrofia parenquimatosa que sigue a la necrosis aguda y a la inflamación del páncreas (Nelson y Couto, 2010).

Los episodios repetidos de pancreatitis aguda crean más fibrosis y atrofia lo que puede llevar a un daño permanente a lo largo del tiempo (Ettinger, Feldman y Cote, 2016).

2.1.1. Causas de pancreatitis

Se cree que existe una serie de factores que contribuyen a que se desarrolle un proceso de pancreatitis (un breve resumen se puede observar en la tabla 1). En general, se ha observado que la pancreatitis tiende a ocurrir en perros castrados, de mediana edad y con sobrepeso. También, se puede encontrar una correlación de raza, sobre todo en Schnauzers miniatura y Terriers (Schlines, 2007).

De la misma manera, se han identificado factores nutricionales que influyen en el desarrollo de esta enfermedad, por ejemplo, los perros que presentan obesidad tienen un mayor riesgo de pancreatitis, es por ello que en ocasiones el consumo reciente de una comida rica en grasa es un hallazgo común en pacientes con esta patología, esto puede explicar el desarrollo de pancreatitis después de una comida grasosa (Gascón et al., 2017).

Además, existe una variedad de drogas que pueden causar pancreatitis, estas incluyen medicamentos para las convulsiones, como el bromuro de potasio; medicamentos de quimioterapia, como L-asparaginasa y azatioprina; antibióticos, como la tetraciclina y las sulfonamidas y el trimetoprim-sulfametoxazol, el cual se cree que causa una pancreatitis inmune mediada en los perros. También, se ha demostrado que una variedad de enfermedades y trastornos metabólicos pueden causar pancreatitis (Caroline Mansfield, 2012).

En perros con enfermedad hepatobiliar y enfermedad inflamatoria intestinal, es posible que el proceso inflamatorio se extienda hasta afectar el páncreas. Cualquier inflamación circundante, como en el caso de una neoplasia, por ejemplo, puede causar obstrucción del conducto pancreático y desencadenar en una pancreatitis. Debido a la estrecha asociación de las desembocaduras del conducto biliar y pancreático en el duodeno, el aumento de las presiones intraduodenales causadas por los vómitos puede provocar un reflujo de enzimas digestivas o bacterias gastrointestinales hacia el páncreas, siendo así otra causa para el desarrollo de pancreatitis (Holm et al., 2004).

También, el traumatismo cerrado en el abdomen, e incluso la cirugía, son capaces de producir inflamación pancreática, muy probablemente debido a la hipovolemia, isquemia o lesión por reperfusión. Adicionalmente, otras enfermedades metabólicas como la hipercalcemia y las enfermedades inmunomediadas también han sido implicadas como causas de pancreatitis (Rhea, 2007).

Tabla 1.

Principales causas de pancreatitis.

Factores de Riesgo para la presentación de pancreatitis
<ul style="list-style-type: none">• Razas predispuestas• Edad avanzada• Obesidad• Enfermedad endócrina• Hipercalcemia• Afecciones gastrointestinales• Dietas altas en grasa• Traumas• Fármacos

Tomada de (Schlines, 2007).

2.1.2. Signos clínicos de la pancreatitis

Los signos clínicos de la pancreatitis en los caninos dependen en gran medida de la gravedad de la enfermedad, estos signos pueden variar desde una forma subclínica a una presentación potencialmente mortal. Los signos clínicos más comunes son el resultado de la inflamación pancreática o de los efectos sistémicos de la misma, lo que resulta en la liberación de mediadores inflamatorios. En general los signos dependerán del tipo de pancreatitis que presente el paciente las cuales pueden ser aguda y crónica (Xenoulis, 2015).

Entre los signos más característicos en perros que presentan pancreatitis aguda se encuentran fiebre, vómito, diarrea y dolor abdominal. Además, los caninos afectados a menudo se posan con sus extremidades anteriores en el suelo y sus extremidades posteriores extendidas hacia arriba. Esta es una respuesta al dolor abdominal craneal y se conoce como la "posición de

oración" o "posición de alivio" (Gascón et al., 2017).

Los perros con pancreatitis crónica suelen presentar signos clínicos intermitentes que son menos específicos y más leves que los de los perros con pancreatitis aguda. Estos generalmente incluyen anorexia y debilidad, mientras que a veces también puede haber pérdida de peso, vómitos, diarrea o dolor abdominal (Bostrom et al., 2013).

2.2. Respuesta de fase aguda ante un proceso inflamatorio

La respuesta de fase aguda es aquella que se desencadena cuando existe un daño a nivel de los tejidos o cuando existe inflamación. Se desencadena mediante la unión de varios mecanismos entre ellos la agregación plaquetaria, posterior formación de coágulos, aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos y la activación de las diferentes células de la línea blanca que van a producir la liberación de diversos mediadores inflamatorios como las citoquinas. Estos mediadores actúan sobre receptores específicos que se encuentran en numerosas células de todo el organismo; provocando que se desencadene una respuesta a nivel sistémico como hipertermia, aumento en la concentración de leucocitos y en la sedimentación eritrocitaria, mayor secreción de ACTH, alteración en las concentraciones de las proteínas de fase aguda a nivel plasmático entre otros (Cer, 2004).

Las proteínas de fase aguda (PFA) son proteínas de la sangre que pueden ser utilizadas para evaluar la respuesta sistémica del sistema inmune innato ante una infección, inflamación o trauma (Murata, Shimada y Yoshioka, 2004).

Por definición, las PFA cambian sus concentraciones séricas en más de un 25% en respuesta a las citoquinas pro inflamatoria estimuladas durante un proceso inflamatorio. Como biomarcadores cuantitativos de una enfermedad, las PFA pueden usarse en el diagnóstico, pronóstico y en la monitorización de la respuesta de los pacientes ante un tratamiento (Eckersall y Bell, 2010).

En vista a la gran complejidad de la respuesta de fase aguda que involucra un gran número de alteraciones y reacciones fisiológicas, inmunológicas y bioquímicas, es útil resaltar dos características principales de la medición de las proteínas de fase aguda, que además tienen aplicación práctica desde un punto de vista clínico:

- La respuesta de fase aguda es una respuesta rápida, la cual se desencadena incluso mucho antes de la respuesta inmune específica y en muchos casos, antes del inicio de los signos clínicos. Por lo tanto, puede considerarse como uno de los marcadores más tempranos para cualquier proceso patológico o enfermedad (Cerón, Eckersall y Martínez- Subiela, 2005).
- La medición de las diferentes proteínas de fase aguda puede ayudar al médico veterinario a verificar la evolución de un paciente ante un tratamiento establecido y la eficacia del mismo (Cer, 2004).

2.2.1. Proteína C reactiva canina

La proteína C reactiva es una proteína de fase aguda producida en el hígado por los hepatocitos en respuesta a estímulos inflamatorios, por daño tisular o en casos de infecciones. Cuando las células inflamatorias (por ejemplo, macrófagos o granulocitos) se activan por diferentes estímulos inflamatorios, se desencadena la respuesta de fase aguda y se liberan diferentes citoquinas de las células inflamatorias como: interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), interleucina 1 (IL-1) y factores de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). Estas citoquinas (especialmente IL-6) inducen una producción potenciada de CRP en el hígado en un intervalo de tiempo aproximado de cuatro a seis horas (Kjelgaard-Hansen, 2004).

Si la inflamación cesa, las concentraciones de CRP en la sangre alcanzan un máximo dentro de las 48 horas y luego vuelven a su nivel normal en una

a dos semanas (Paul et al., 2011). En la figura 1 se puede observar que los cambios de la CRP son más rápidos y marcados en respuesta a una inflamación en comparación con el fibrinógeno, la sedimentación eritrocitaria (ESR) y la albúmina.

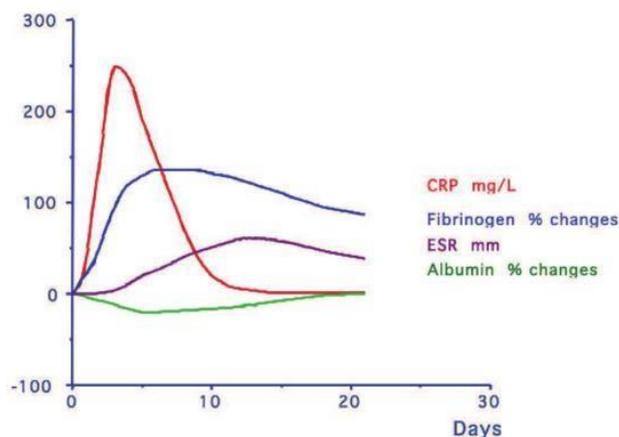


Figura 1. Relación entre las concentraciones de CRP, fibrinógeno, Sedimentación eritrocitaria (ERS por sus siglas en inglés) y albúmina. Tomada de (Gabay y Kushner, 1999).

2.2.1.1. Proteína C reactiva en caninos sanos

Todas las investigaciones realizadas en perros sanos han demostrado que las concentraciones de CRP son bajas en relación a las concentraciones presentes en un proceso inflamatorio (Kajikawa, Furuta, Onishi, Tajima y Sugii, 1999). Aunque se ha observado que existe diferencia en los rangos de CRP de los pacientes con procesos inflamatorios, esto sea probablemente al uso de diferentes ensayos utilizados para la medición de CRP (Yamamoto et al., 1994).

En un estudio simple sobre la alteración de la CRP por influencia del ciclo circadiano no se observó ninguna variación a nivel sistémico (Otabe, Ito, Sugimoto y Yamamoto, 2000).

Además, se han realizado diversos estudios que demuestran que la edad no es un factor que altere las concentraciones de CRP, sin embargo, no se recomienda su medición como marcador de inflamación en pacientes

menores de tres meses. Y se ha demostrado que las concentraciones de CRP son iguales en machos y hembras, con la excepción de las hembras gestantes y que presenten celo debido a las alteraciones que se da a nivel tisular (Paul et al., 2011). En animales obesos se ha visto que las concentraciones de CRP tienden a ser superiores en relación a los animales no obesos y en animales muy activos también se ha demostrado que sus concentraciones de CRP tienden a elevarse después del ejercicio (Lucas, Barrera, Duque, Ruiz y Zaragoza, 2015).

2.2.1.2. Importancia de la proteína C reactiva en la clínica de pequeñas especies

En medicina humana, la proteína C-reativa (CRP), se considera como uno de los factores pronósticos más importantes para la pancreatitis y como un factor para determinar la puntuación de la gravedad de la enfermedad. Varios informes han indicado que el pronóstico de los pacientes con pancreatitis puede ser evaluado mediante la medición de las concentraciones de CRP (Uchikov, Sirakova, Murdjeva y Uchikov, 2000).

Cuando un perro contrae una enfermedad inflamatoria, por ejemplo, una infección bacteriana o una enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la síntesis de CRP en el hígado aumenta y, entre cuatro a seis horas este aumento se ve reflejado a nivel sanguíneo, esto demuestra su rápida acción (Lucas et al., 2015).

Este aumento depende de dos factores: La gravedad de la enfermedad inflamatoria y la duración del proceso inflamatorio. Comúnmente, cuando un animal enfermo es llevado a una clínica veterinaria, la concentración sérica de CRP ya se encuentra elevada en respuesta a la afección que tenga el paciente (S. Martínez-Subiela, Ginel y Cerón, 2004).

Existen casos donde los pacientes no presentan una enfermedad inflamatoria como tal o presentan una enfermedad que no causa inflamación o la elevación de la CRP tal como se indica en la Tabla 2. Sin embargo, si un

perro con una enfermedad no inflamatoria contrae una infección o se somete a cirugía, las mediciones de CRP se pueden utilizar para detectar y controlar alguna infección presente o la recuperación postoperatoria (Kjelgaard-Hansen, 2004).

Tabla 2.

Enfermedades que no desencadenan aumento de CRP.

Ejemplos de enfermedades que no afectan la concentración de CRP en perros	
• Bronquitis alérgica	• Colapso Traqueal
• Subluxación atlantoaxial	• Protrusión del disco intervertebral
• Tumor cerebral	• Leiomiosarcoma
• Bronquitis	• Urolitiasis
• Diabetes Mellitus	• Megaesófago
• Epilepsia	• Insuficiencia de la válvula mitral
• Hidrocefalia	• Meningoencefalitis necrotizante
• Hiperadrenocorticismo	• Shunt Portosistémico
• Hipoadrenocorticismo	
• Hipotiroidismo	
• Rinitis	

Tomada de (Nakamura et al., 2008).

La concentración sérica de CRP aumenta en respuesta a la inflamación que puede ser o no causada por procesos infecciosos ya sea por bacterias, parásitos o virus (Tabla 3). No obstante, si una infección o inflamación es leve la CRP puede no estar severamente elevada, pero los cambios en su concentración pueden guiar al médico veterinario hacia un mejor diagnóstico y verificar la eficacia de los tratamientos instaurados (Kocaturk et al., 2010).

Tabla 3.

Agentes infecciosos y enfermedades que pueden causar un aumento de CRP.

Infecciones bacterianas	Infecciones parasitarias	Infecciones Virales
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Leishmaniasis	<i>Parvovirus canino</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Babesia canis</i>	
<i>Ehrlichia canis</i> <i>Leptospira interrogans</i> <i>Staphylococcus aureus</i>		
Piometra		

Tomada de (Kocaturk et al., 2010 y Nakamura et al., 2008).

El monitoreo del tratamiento puede ser ejecutado sin dificultad, al utilizarse la CRP como un indicador de evolución ante cualquier proceso inflamatorio. Pues ante un tratamiento exitoso la CRP disminuye aproximadamente entre un 50% en solo dos o tres días. Por ejemplo, en un estudio de un canino con poliartritis inmunomediada tipo II, la CRP disminuyó notablemente después de que el paciente fuera tratado con esteroides, pero aumento durante una recaída, lo que demostró la ineficacia del tratamiento (Kjelgaard-Hansen, Jensen, Houser, Jessen y Kristensen, 2006).

En general, si el nivel de CRP permanece alto o aumenta durante el tratamiento en un perro con enfermedad inflamatoria grave, se recomienda reevaluar el tratamiento aplicado (Nakamura et al., 2008).

2.2.1.3. Medición de la proteína C reactiva

Existen diferentes procedimientos para medir la concentración de CRP canina y por tal razón los rangos pueden variar. Uno de estos procedimientos

es la inmunoturbidimetría, donde una antiproteína específica reconoce y se acopla a la CRP canina (Hindenberg et al., 2018).

Sin embargo, dentro de este procedimiento existen dos formas para medir las concentraciones de CRP:

- Por medio de ensayos inmunoespecíficos para caninos y
- Mediante pruebas de uso humano que utilicen antiproteína humana.

Esta segunda opción puede ser llevada a cabo sin ningún inconveniente debido a que la CRP humana y la CRP canina comparten antigenicidad cruzada (Yamamoto et al., 1993).

Una opción para la medición de CRP canina puede ser cualquier analizador químico de uso humano que mida las concentraciones de CRP por medio de inmunoturbidimetría, tal es el caso del equipo TC-200 de la casa comercial Tecom Science Corporation (Tecom Science Corporation, s/f).

2.3. Índice de severidad clínica para caninos con pancreatitis

El uso clínico de los sistemas de puntuación de gravedad o índices de severidad se han descrito como fundamentales para la práctica médica humana. En este caso los investigadores suelen tener acceso a un gran número de pacientes para los estudios de cohorte y las muestras en serie de estos, razón por la cual se han desarrollado muchos sistemas de puntuación para la evaluación prospectiva temprana de pacientes con una variedad de trastornos, permitiendo una evaluación objetiva de la gravedad y el posible resultado (Rapsang y Shyam, 2014).

En el caso de la pancreatitis, hasta ahora ninguna prueba de sangre disponible puede diferenciar entre un proceso leve o grave. Por lo tanto, existe una falta singular de criterios objetivos que se correlacionan el estado

del paciente con la gravedad de la enfermedad. Los indicadores bioquímicos tradicionales de la pancreatitis, como la amilasa sérica alta y las actividades de la lipasa, no son buenos predictores de mortalidad (C. S. Mansfield, Jones, y Spillman, 2003).

Un esquema de clasificación según los hallazgos clínicos de pancreatitis en humanos, fue extrapolado a veterinaria, en el cual se incluye la verificación histológica de ciertos órganos (King et al., 2001).

Sin embargo, este esquema de clasificación se basa en gran medida en la confirmación histológica de necrosis pancreática pero tal confirmación rara vez se obtiene antemortem en la mayoría de los perros con pancreatitis, por lo que el sistema no puede ser aplicado eficientemente en la medicina veterinaria. Además, el uso de tal esquema de clasificación también es altamente subjetivo y no permite la estandarización de criterios menos objetivo (C. S. Mansfield, James y Robertson, 2008).

Debido a que este sistema no podía ser totalmente extrapolado a medicina veterinaria se desarrolló otro, mediante el cual se puede determinar el índice de severidad en un proceso de pancreatitis sin necesidad de realizar un estudio histológico (C. S. Mansfield et al., 2008).

Los sistemas valorados en este índice son: Sistema cardiaco, respiratorio, gastrointestinal y vascular, donde cada uno tiene una valoración de 0 a 4 dependiendo de los criterios establecidos para cada uno (véase tabla 4). Este índice de severidad esta evaluado sobre 10 puntos, los puntajes entre 0 a 3 demuestran un severidad leve, de 4 a 6 una severidad mayor y de 7 a 10 un grado de severidad muy alto.

Tabla 4.

Índice de severidad clínica en pancreatitis canina (Final de la sumatoria 10 puntos).

Sistema	Hallazgos	Puntuación
Cardiaco	Sin anormalidades	0
	< 60 complejos ventriculares prematuros/períodos de 24 horas o frecuencia cardíaca > 180 latidos/min	1
	Taquicardia ventricular paroxística o sostenida	2
Respiratorio	Sin anormalidades	0
	Evidencia clínica de disnea o taquipnea (> 40 respiraciones/min)	1
	Evidencia clínica de neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo.	2
Gastrointestinal	Sin anormalidades	0
	Sonidos intestinales no detectados durante > 3 auscultaciones en un periodo de 24 horas.	1
	Hematoquecia, melena o vómitos.	2
	Sin ingesta de alimento durante más de 3 días.	3
	Sin ingesta de alimento durante más de 3 días y al menos dos de los siguientes: Hematoquecia, melena y vómitos	4
Vascular	Sin anormalidades	0
	Presión arterial sistólica <60 o >180 mm Hg o concentración sérica de albumina < 18 g/L	1
	Presión arterial sistólica <60 o >180 mm Hg y concentración sérica de albumina < 18 g/L	2

Tomada de (C. S. Mansfield et al., 2008).

CAPITULO III.

MATERIALES Y MÉTODOS.

El presente trabajo de investigación se desarrolló en el hospital veterinario All Pets ubicado en la calle Portugal E10-264 y Av. 6 de diciembre en la ciudad de Quito provincia de Pichincha, Ecuador, a 2850 msnm.

3.1. Ubicación

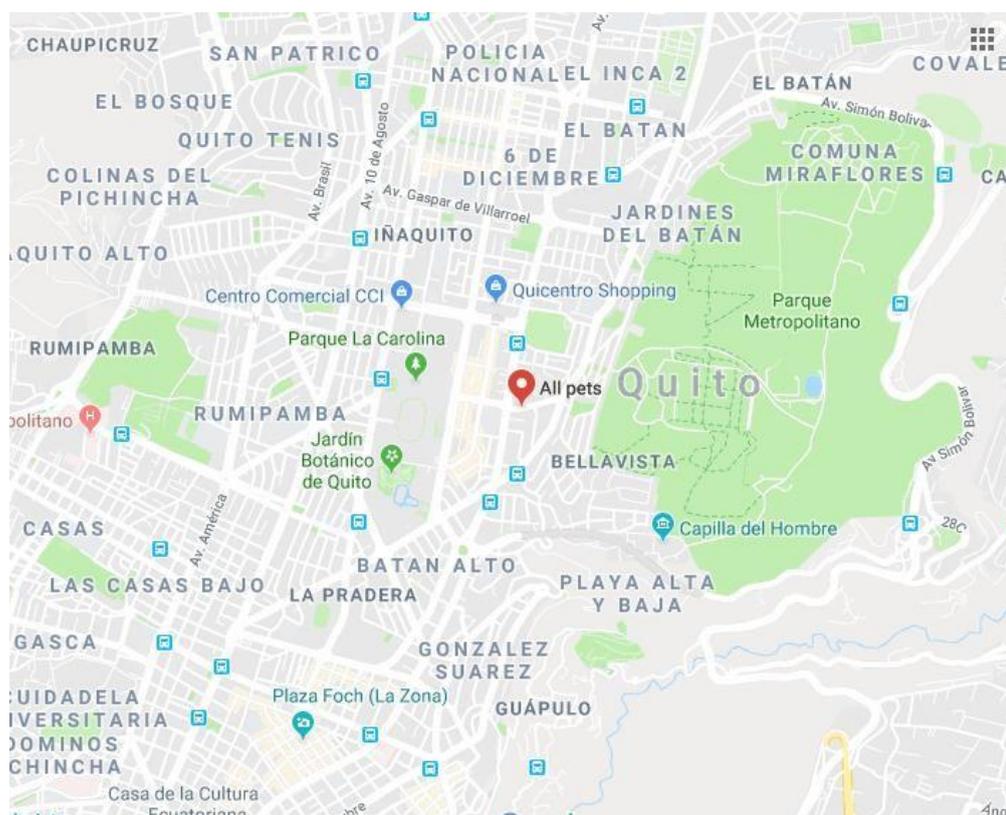


Figura 2. Ubicación del hospital veterinario All Pets en la ciudad de Quito, Ecuador.

Tomada de (Google, 2018).

3.2. Población y muestra

Para la población y muestra de este estudio se eligió los casos de pacientes caninos que ingresaron al hospital veterinario All Pets de la ciudad de Quito, con diagnóstico de pancreatitis, desde el mes de julio hasta el mes

septiembre.

Los pacientes que se tomaron en cuenta para este estudio fueron aquellos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de Inclusión:

- Paciente canino adulto mayor a dos años de edad.
- Paciente canino adulto menor a doce años de edad.
- Positivo al test de lipasa pancreática específica (LPE) canina.
- Paciente que haya permanecido hospitalizado como mínimo 24 horas.
- Paciente que tenga como mínimo dos mediciones de CRP.

Criterios de exclusión:

- Paciente menor de dos años de edad
- Paciente mayor a doce años de edad.
- Negativo al test de lipasa pancreática específica (LPE) canina.
- Paciente que no haya permanecido hospitalizado como mínimo 24 horas.
- Paciente que solo tenga una medición de CRP.
- Paciente que haya sido dado de alta por solicitud del propietario.

3.3. Materiales

- Historias clínicas
- Software veterinario QVET
- Computadora
- Resultados de exámenes de laboratorio de cada paciente.
- Resultados del índice de severidad de cada paciente.

3.4. Variables

Tabla 5.

Variables establecidas para este estudio.

Variables	Característica	Tipo Variable	Definición	Indicador	Unidad de medida	Ítems	Instrumentos
Proteína C reactiva	Dependiente	Cuantitativa/ Continua	Signos de inflamación por aumento de CRP	Aumento en las concentraciones de CRP	mg/L	mg/L cada 24 h	Suero sanguíneo para medir CRP (uso de rango establecido)
Índice de severidad clínica	Dependiente	Cuantitativa/ Continua	Signos clínicos por alteración en constantes fisiológicas	Aumento por anomalías en los sistemas del IDS clínica	Puntuación de 0 a 10	#/10 puntos cada 24 h	Examen físico (uso de constantes referenciales)
Recuento glóbulos blancos	Dependiente	Cuantitativa/ Continua	Signos clínicos de inflamación o infección por aumento o disminución del RGB	Hallazgos anormales del RGB en sangre	$10^9/L$	$10^9/L$ cada 24 h	Examen sanguíneo (uso de rangos referenciales)

3.5. Metodología

La metodología para la presentación de los casos seleccionados estuvo basada en los lineamientos expuestos por la línea guía del CARE, en el cual se incluyen los siguientes puntos:

Información del paciente

- Información general del paciente (como edad, sexo, estado reproductivo).
- Signos clínicos principales del paciente.
- Historial médico incluyendo dieta y estilo de vida.
- Enfermedades concomitantes pertinentes, intervenciones médicas anteriores con sus resultados (CARE, 2013).

Hallazgos clínicos

- Hallazgos pertinentes de la exploración física (CARE, 2013).

Línea de Tiempo

- Hitos importantes relacionados con el diagnóstico e intervenciones (en tabla o figura) (CARE, 2013).

Evaluación de diagnóstica

- Métodos diagnósticos (como exploración física, pruebas de laboratorio, imagenología, cuestionarios).
- Problemas para el diagnóstico (como económicos).
- Razonamiento del diagnóstico incluidos los diferenciales.
- Pronóstico (cuando sea posible) (CARE, 2013).

Intervención terapéutica

- Tipos de intervención (como farmacológica, quirúrgica, preventiva).
- Administración de la intervención (como dosis, concentración,

- duración).
- Cambios en la intervención (con justificación).

Seguimiento y resultados

- Resultados evaluados por el médico.
- Resultados de las pruebas diagnósticas y otras pruebas de seguimiento.
- Observaciones de la intervención y tolerabilidad a la misma.
- Acontecimientos adversos e imprevistos (CARE, 2013).

Para la recopilación de información se buscó en bases de datos de libre acceso (como Pubmed y PLoS ONE) artículos de revistas indexadas con información relevante para este estudio.

3.6. Análisis estadístico

Para este estudio se utilizó estadística descriptiva la cual consistió en el análisis y comparación de los datos obtenidos, como los rangos de proteína C reactiva, el IDS clínica para pancreatitis y el recuento de glóbulos blancos (RGB).

Para esto se utilizó gráficos que indicaron la dinámica de la CRP, del RGB y del IDS clínica.

CAPITULO IV

REPORTE DE CASOS

4.1. CLOE

4.1.1. Información del paciente

Cloe es una hembra canina de 8 años de edad, pesa 1.7 Kg y es de raza Chihuahua. Ingres a consulta en el hospital veterinario All Pets, por decaimiento, inapetencia y temblores observados por los propietarios. También se informa, que ha presentado vómitos esporádicos desde hace tres días, sin asistencia médica hasta el momento. Posee sus vacunas y desparasitaciones al día, vive dentro de casa sin compañía de otro animal. En cuanto a la alimentación consume alimento balanceado y en ocasiones embutidos.

En su historial médico se mencionan intermitentes problemas dermatológicos desde los dos meses de edad, para los cuales recibió tratamiento con corticoesteroides y después de dos años se diagnosticó dermatitis atópica. No se menciona problemas gastrointestinales de importancia ni episodios previos de pancreatitis.

4.1.2. Hallazgos clínicos

Al examen clínico se observó que la paciente se encontraba alerta y en postura encorvada. Sus mucosas se encontraban levemente pálidas, con tiempo de llenado capilar (TLLC) igual a 3 segundos y por retorno del pliegue cutáneo se atribuyó un porcentaje de deshidratación (DHT) del 8%. Presentaba taquipnea y taquicardia (190 lpm y 42 rpm respectivamente), linfonodos normales y se observó enfermedad periodontal grado 4. A la auscultación cardiaca (AC) no se encontró ninguna anomalía y los campos pulmonares (CsPs) se encontraron totalmente limpios. Presentó tensión a nivel del abdomen craneal con presencia de asas intestinales distendidas a la palpación.

4.1.3. Línea de Tiempo

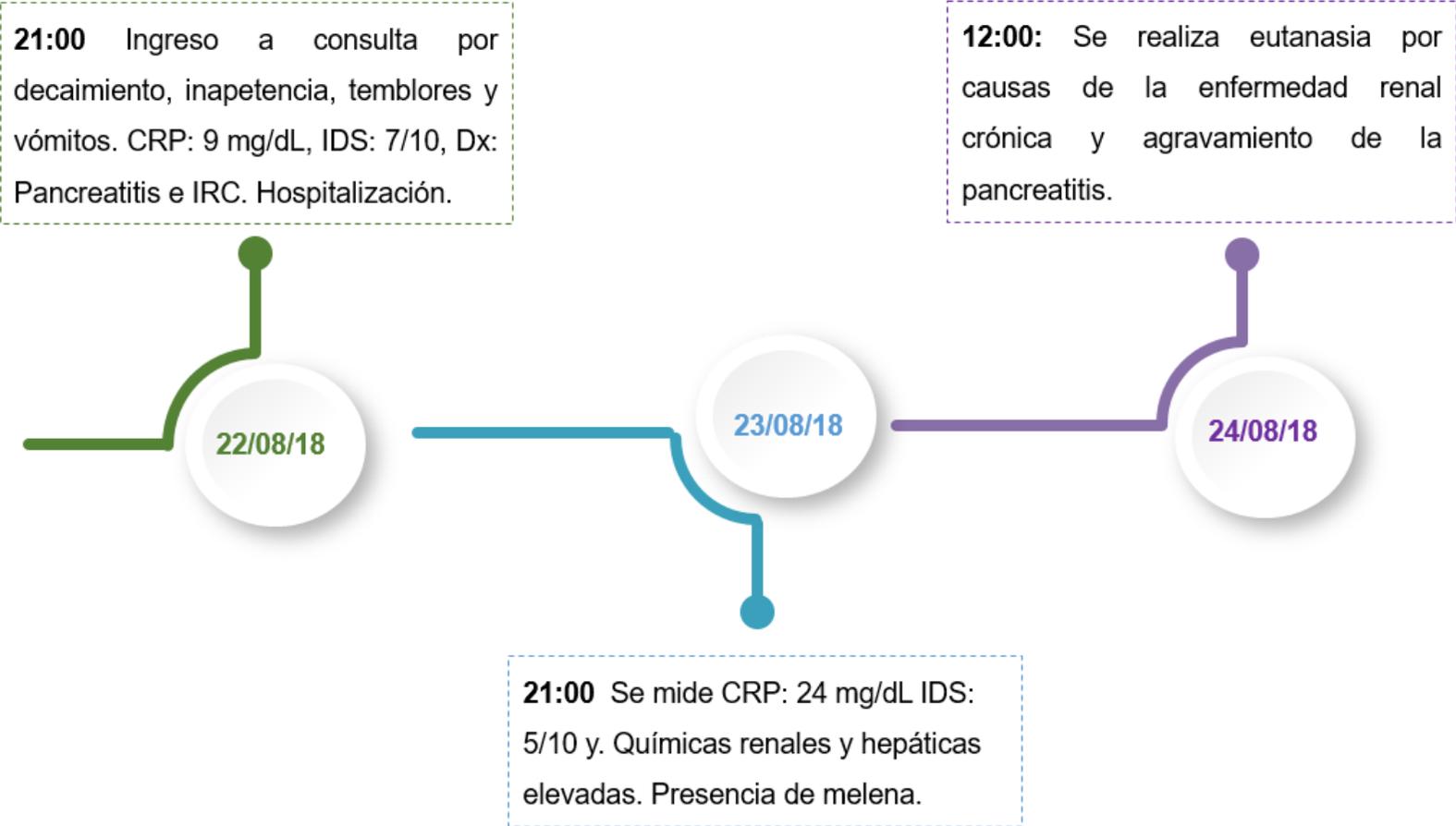


Figura 3. Línea de Tiempo, Cloe.

4.1.4. Evaluación Diagnóstica

Para llegar a un diagnóstico, además del examen físico, se realizaron exámenes complementarios (ver tabla 6) como hemograma, bioquímica sanguínea, LPE, urianálisis y se tomó una muestra de suero, para medir la concentración de CRP.

Al hemograma no se evidenció ninguna alteración, sin embargo, en el perfil bioquímico se pudo observar la presencia de hiperglucemia (13.56 mmol/L), hiperamilasemia (1866 U/L), hiperlipasemia (2122 U/L), hiperfosfatemia (6.40 mmol/L), aumento en las concentraciones de nitrógeno ureico (≥ 30 mmol/L) y de creatinina (796 μ mol/L), además de lipasa pancreática específica anormal. La concentración de CRP fue de 9 mg/dL.

En el urianálisis se observó la presencia de glucosuria (50 mg/dL) y de una baja cantidad de eritrocitos, esto debido a que la muestra fue tomada por medio de cistocentesis.

Debido a la hora de llegada de Cloe el especialista en ecografía no se encontraba presente, por lo que no pudo verificar el estado de los riñones y descartar una insuficiencia renal crónica.

Tabla 6.

Resultados de los exámenes de laboratorio realizados el 22 de agosto de 2018 de Cloe.

Parámetros	Resultado	Unidad	Rango
RGB	8,10	10 ⁹ /L	6-16,90
GRANS	5,80	10 ⁹ /L	3,3-12
HTC	48,80	%	37-55
HB	17,60	g/dL	12,0-18,0
CCMH	36,10	g/dL	30-36,9
PLQ	316,00	K/uL	175-500
FA	47	U/L	23-212
ALT	56	U/L	10-100
AST	23	U/L	0-50
NUS	≥30 **	mmol/L	2,5-9,6
CREA	796**	mmol/L	44-159
CRP	9 **	mg/L	0-5
ALB	22,40	g/L	22-39
PTT	52,40	g/L	52-82
GLO	30,00	g/L	25-45
GLU	13,56 **	mmol/L	3,89-7,95
P	6,40**	mmol/L	0,94-2,14
AMI	1866,00**	U/L	2,84-8,26
COL	5,43	mmol/L	2,84-8,27
BILT	2,05	mmol/L	0-16
CK	119,00	U/L	20-200
LIPA	2122,00**	U/L	200-1800

** Aumento, * Disminución

Los diagnósticos diferenciales tomados fueron:

- Piometra

Los casos de piometra son comunes en perras no esterilizadas y de edad avanzada. Por lo general, este tipo de pacientes acuden a consulta por presentar vómitos, inapetencia, apatía, entre otros. Sin embargo, al examen físico la paciente no presentó signos de secreción vaginal, ni alteración en los glóbulos blancos. Además, en estos casos la FA (fosfatasa alcalina) suele estar elevada, no obstante, en los resultados de laboratorio esta se encontró en rango.

Los indicadores del funcionamiento renal se encontraron elevados incluida la presencia de isostenuria, esto debido a que en casos de piometra se produce una glomerulonefritis por al acumulo de inmunocomplejos.

- Insuficiencia Renal

La insuficiencia renal puede verse reflejada por un aumento en las concentraciones de NUS (nitrógeno ureico), CREA (creatinina), P (fósforo) y presencia de isostenuria. Sin embargo, en aquel momento no se podía especificar si se trataba de una insuficiencia renal aguda debido a un proceso inflamatorio o infeccioso concomitante o de una insuficiencia renal crónica no diagnosticada antes.

- Pancreatitis

En casos de pancreatitis la amilasa y lipasa suelen elevarse (sin embargo, no son indicadores directos de la enfermedad) pero si la LPE da como resultado anormal el diagnóstico es pancreatitis. Además, en esta patología se observan signos gastrointestinales como vómitos o diarreas y presencia de dolor a nivel abdominal como los presentados por la paciente.

Es así que el diagnóstico definitivo fue pancreatitis en conjunto con una insuficiencia renal. Posteriormente se procedió a hospitalizar a la paciente. En

cuanto al pronóstico de la paciente el médico a cargo lo determinó como reservado.

Para evaluar la evolución del paciente se utilizó un índice de severidad (IDS) para pancreatitis específico en caninos, el cual fue evaluado cada 24 horas. Al momento de la hospitalización se observó que el puntaje obtenido fue de 7 sobre 10 puntos, debido al aumento de ciertas constantes y a su historial por vómitos.

En el reporte ecográfico del siguiente día se evidenciaron ciertas anormalidades como: leve pielectasia y disminución corticomedular del riñón izquierdo y derecho, además de la presencia de focos hiperecoicos en la medula del riñón derecho. La vesícula biliar se encontraba con presencia de sedimento, la pared del estómago se encontraba levemente engrosada (0.4 cm), las asas intestinales presentaban un patrón mucoso y el páncreas se visualizaba hipoecoico y aumentado de tamaño (1.2 cm); demostrando así que la paciente además del cuadro de pancreatitis cursaba por una insuficiencia renal crónica.

4.1.5. Intervención terapéutica

Inmediatamente después de la hospitalización se instauró una intervención de tipo farmacológica (ver tabla 7) la cual consistió en fluidoterapia con una solución isotónica (Lactato de Ringer), el uso de un antibiótico, un coadyuvante metabólico, un antiemético, un protector gástrico y de un anestésico que fue usado para brindar analgesia sistémica por medio de infusión continua al paciente

Tabla 7.

Tratamiento instaurado al momento de la hospitalización de Cloe.

Medicamento	Dosis y frecuencia	Vía
Ampicilina + Sulbactam	20 mg/kg, TID	IV
Catosal ®	1 ml/Kg, BID	IV
Maropitant citrato	1 mg/Kg, SID	SC
Sucralfato	0.3 mg/Kg, BID	IV
Lidocaina	0.3 mg/Kg, BID	IV

SID= Una vez al día, BID= Dos veces al día, TID= Tres veces al día, IV= Intravenosa y SC= subcutáneo.

Durante los dos días de hospitalización que tuvo el paciente no se realizaron cambios en el tratamiento farmacológico, hasta el momento de la eutanasia.

4.1.5.1. Seguimiento y Resultados

Al segundo día de hospitalización el puntaje del IDS disminuyó a 5/10, puesto que con la terapia farmacológica instaurada, sus constantes se normalizaron. Sin embargo, la concentración de albuminas de la paciente disminuyó (20 g/L) y no hubo consumo de alimento.

De igual forma al siguiente día la concentración de CRP aumentó notablemente (24 mg/L), en el hemograma se detectó disminución del hematocrito (35,5 %) sin alteración de los glóbulos blancos. A la química sanguínea la creatinina y el nitrógeno ureico se mantuvieron elevados (>46,6 mmol/L y 354 umol/L), además del aumento de la AST (aspartato aminotransferasa) (52 U/L).

Durante la hospitalización la paciente se encontró más animada y sin nuevos episodios de vómitos, sin embargo, se descubrió la presencia de melena después de haber realizado la toma de temperatura.

Al tercer día de hospitalización se realizó una ecografía de control donde se evidenció que aún existía reactividad peripancreática, así como leve pielectasia y disminución corticomedular del riñón izquierdo y derecho.

Debido a que la paciente no mostraba mejoría y su pronóstico seguía siendo reservado, el médico a cargo en consentimiento de sus propietarios decidió realizar eutanasia.

Tomando en cuenta que la toma de muestras se realizaba cada 24 horas y el procedimiento de eutanasia fue antes de la toma de muestras, no existe registro del IDS clínica, de la actividad de las células y enzimas sanguíneas, así como de la proteína C reactiva de ese día.

4.2. WONKA

4.2.1. Información del paciente

Wonka es una hembra canina Schnauzer esterilizada de 5 años de edad con 8.9 Kg de peso, que ingresa a consulta en el hospital veterinario All Pets, por presentar vómitos desde hace dos días, según informan sus propietarios. Se encuentra al día con sus vacunas y desparasitaciones.

Vive dentro de casa, pero tiene acceso al patio, no convive con otros animales y su alimentación es a base de balanceado intestinal Royal Canin ®.

Presenta un historial médico de enfermedad inflamatoria intestinal, sensibilidad a la proteína de pollo y problemas dermatológicos.

Posee dos pancreatitis previas presentadas en el año 2011. La primera se desencadenó en el mes de junio luego de consumir chocolate, por lo cual se le realizó un lavado gástrico. Permaneció hospitalizada durante 4 días, tiempo en el que se le administró tratamiento a base de fluidoterapia, protectores gástricos, hepáticos y terapia analgésica para el dolor. Al momento del alta el tratamiento enviado a casa fue con ampicilina en comprimidos cada 8 horas por 7 días, simepar ® en cápsulas, cada 24 horas por 15 días, omeprazol en cápsulas durante 7 días y dieta blanda.

Cuatro meses después Wonka volvió a consulta por presentar vómitos y diarreas sanguinolentas, según informaron sus propietarios. Se realizó los respectivos exámenes y se volvió a diagnosticar pancreatitis. Permaneció hospitalizada durante una semana con terapia farmacológica igual a la anterior solo que esta vez se adicionó un antibiótico. Al momento del alta se envió el mismo tratamiento de hace cuatro meses atrás, más cefalexina en suspensión durante 3 días.

4.2.2. Hallazgos clínicos

En el examen físico la paciente presentó taquicardia (185 lpm), frecuencia respiratoria (FR) normal, mucosas rosadas, TLLC igual a dos segundos, normotérmico y sus linfonodos se encontraron normales.

A la palpación abdominal (PA) se observó tensión y dolor a nivel del abdomen craneal, CsPs limpios y normal a la AC.

4.2.3. Línea de Tiempo

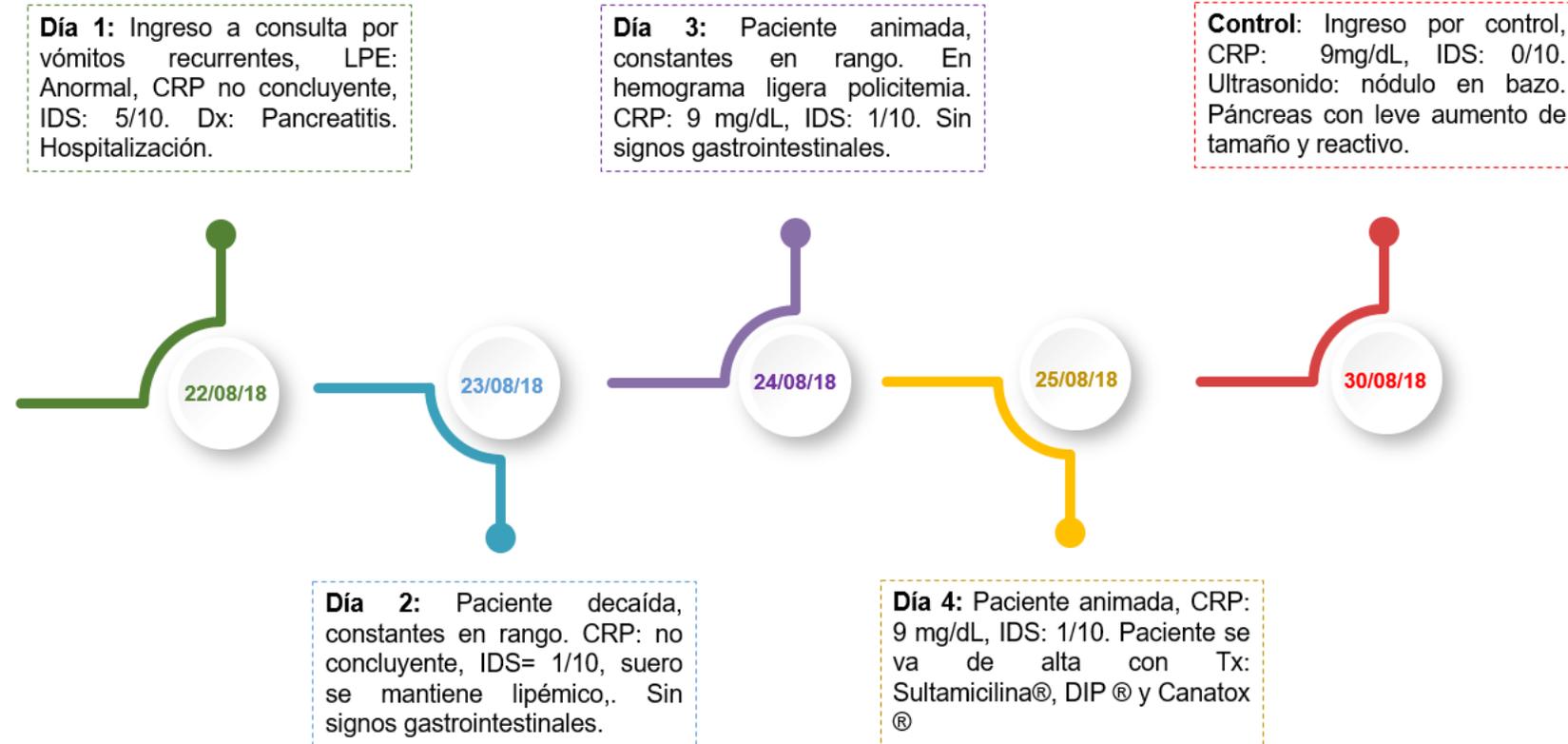


Figura 4. Línea de tiempo, Wonka.

4.2.4. Evaluación diagnóstica

Para la elaboración del diagnóstico además del examen físico se realizaron las siguientes pruebas de laboratorio: Hemograma y química sanguínea (hepática y renal) normal, ligera hipoalbuminemia (18 g/L), hiperlipasemia (2003 U/L), aumento en las concentraciones de sodio y calcio iónico (153.6 mmol/L y 5.93 mg/dL) y lipasa pancreática específica anormal.

La medición de CRP no arrojó un resultado exacto debido a que el suero se encontró totalmente lipémico, sin embargo, según el resultado obtenido por el laboratorio la concentración fue menor a 6 mg/L.

Tabla 8.

Resultados de los exámenes de laboratorio realizados al momento de ingreso, el día 22 de agosto de Wonka.

Parámetro	Resultado	Unidad	Rango
RGB	7,30	10 ⁹ /L	6-16,90
GRANS	5,70	10 ⁹ /L	3,3-12
HTC	44,20	%	37-55
HB	14,90	g/dL	12,0-18,0
CCMH	33,70	g/dL	30-36,9
PLQ	335,00*	K/uL	175-500
FA	147	U/L	23-212
ALT	80	U/L	10-100
AST	21	U/L	0-50
NUS	2,9	mmol/L	2,5-9,6
CREA	97	umol/L	44-159
CRP	<6	mg/L	0-5
ALB	22,40	g/L	22-39
LIPA	2122,00**	U/L	200-1800

** Aumento, * Disminución

Se realizó un ultrasonido de control donde se evidenció engrosamiento de la pared del estómago (0,7 cm) con pérdida de la estratificación, hígado aumentado de tamaño con parénquima homogéneo, patrón mucoso en asas intestinales con engrosamiento de la pared (0,45 cm). Páncreas hiperecoico aumentado de tamaño (2 cm), grasa pancreática reactiva y en el lóbulo izquierdo se apreció una zona hipoeoica heterogénea sugerente a absceso o quiste pancreático.

Después de los exámenes realizados se propuso los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Gastritis

En los casos de gastritis los pacientes suelen presentar signos de vómitos recurrentes como los presentados por la paciente, engrosamiento de la pared del estómago y pérdida de estratificación de la misma.

- Pancreatitis

En pacientes que ya han sido diagnosticados previamente con pancreatitis, es muy común que presenten recaídas y más aún cuando son razas predispuestas. La presencia de signos gastrointestinales, el aumento en las concentraciones de lipasa y amilasa y la LPE anormal son el indicativo más certero de esta patología.

En el caso de la paciente debido a la anormalidad de la LPE y al aumento de la lipasa sérica, el diagnóstico final fue pancreatitis, además de un proceso de gastritis.

Para verificar la evolución clínica se utilizó el IDS para pancreatitis en caninos cada 24 horas. Al momento de la hospitalización la paciente obtuvo un puntaje de 5/10, debido a los vómitos, aumento de la presión arterial y baja concentración de albuminas.

4.2.5. Intervención Terapéutica

Posterior a la hospitalización se hidrató a la paciente por medio de fluidoterapia con Lactato de Ringer. La intervención terapéutica instaurada fue farmacológica (ver tabla 9), la cual se basó en el uso de un antiemético, protector gástrico y analgesia sistémica bimodal de lidocaína y ketamina.

Tabla 9.

Tratamiento instaurando durante la hospitalización de Wonka.

Medicamento	Dosis y frecuencia	Vía
Maropitant citrato	1 mg/Kg, SID	SC
Ranitidina	1 ml/Kg, BID	IV
Lidocaína	0.3 mg/Kg, TID	IV
Ketamina	0.2 mg/Kg, TID	IV

SID= Una vez al día, BID= Dos veces al día, TID= Tres veces al día, IV= Intravenosa y SC= subcutáneo.

Durante los cinco días que la paciente permaneció en hospitalización no hubo cambios en el protocolo farmacológico.

El tratamiento enviado a casa fue Ampicilina+ Sulbactam (Sultamicilina®) 4,4 ml cada 8 horas por 6 días, Sucralfato (Dip®) en suspensión 2,2 ml cada 12 horas por 5 días, Canatox® 15 gotas dos veces al día por 10 días y dieta blanda por 3 días.

4.2.6. Seguimiento y resultados

Al segundo día de hospitalización la concentración de CRP no fue concluyente (<6 mg/L), debido a la persistencia del suero lipémico.

Los siguientes dos días los análisis sanguíneos se mantuvieron sin alteración.

La paciente se mostró decaída, con dolor y tensión en el abdomen craneal, pero sus constantes se encontraron en rango. Además, después del primer día de hospitalización no se registraron más episodios de vómitos o diarreas.

Los resultados del IDS de los siguientes tres días de hospitalización dieron como resultado 1/10 (debido a la baja concentración de albuminas) y la concentración de CRP a partir del tercer día se mantuvo en 9 mg/L hasta el alta.

Debido a que en el ultrasonido aún se registraba la presencia de un foco hipoecoico en el lóbulo izquierdo del páncreas, se recomendó realizar un ultrasonido con un especialista.

Al cuarto día de hospitalización en el hemograma se evidenció una ligera leucocitosis, sin embargo, la paciente fue dada de alta y se llamó a control cinco días después.

En el control cinco días después, se vuelve a realizar un examen físico y un análisis sanguíneo, obteniendo resultados normales y un IDS de 0/10, aunque la concentración de CRP se mantuvo igual al día del alta (9 mg/L).

El ultrasonido reportó alteraciones a nivel de la cabeza del bazo donde se observó un nódulo ligeramente hipoecoico de 0.45 cm. En el páncreas se visualizó leve aumento de tamaño del lóbulo derecho y marcado aumento de tamaño del lóbulo izquierdo con su peritoneo adyacente reactivo.

4.3. COOKIE

4.3.1. Información del paciente

Cookie, hembra canina de raza Schnauzer de 8 años de edad, esterilizada y con 7.6 Kg de peso. Ingresa a consulta por presentar dos vómitos de aspecto bilioso, su propietaria informa que en uno de ellos encontró bolitas de gel de sílice y desde entonces la ha observado decaída e inapetente.

También informa que en ocasiones presenta leve dificultad a la micción y ha observado una leve presencia de sangre en la orina. Su calendario de vacunas se encuentra al día y tiene desparasitaciones regulares.

Su ambiente se basa en la convivencia dentro de un departamento sin contacto con otros animales y tiene paseos regulares. Consume alimento balanceado para adultos NutraPro®.

En su historial médico se menciona un problema de urolitiasis que no ha sido tratado.

4.3.2. Hallazgos clínicos

Al examen físico la paciente se encontraba alerta con un estado de conciencia normal, FC y FR en rango, mucosas rosadas, TLLC menor a 2 segundos, linfonodos sin reactividad y normotérmico.

El retorno de pliegue cutáneo fue menor a 1 segundo. A la AC no se evidenció signos relevantes, sin embargo a la PA hubo tensión a nivel de abdomen craneal.

4.3.3. Línea de Tiempo

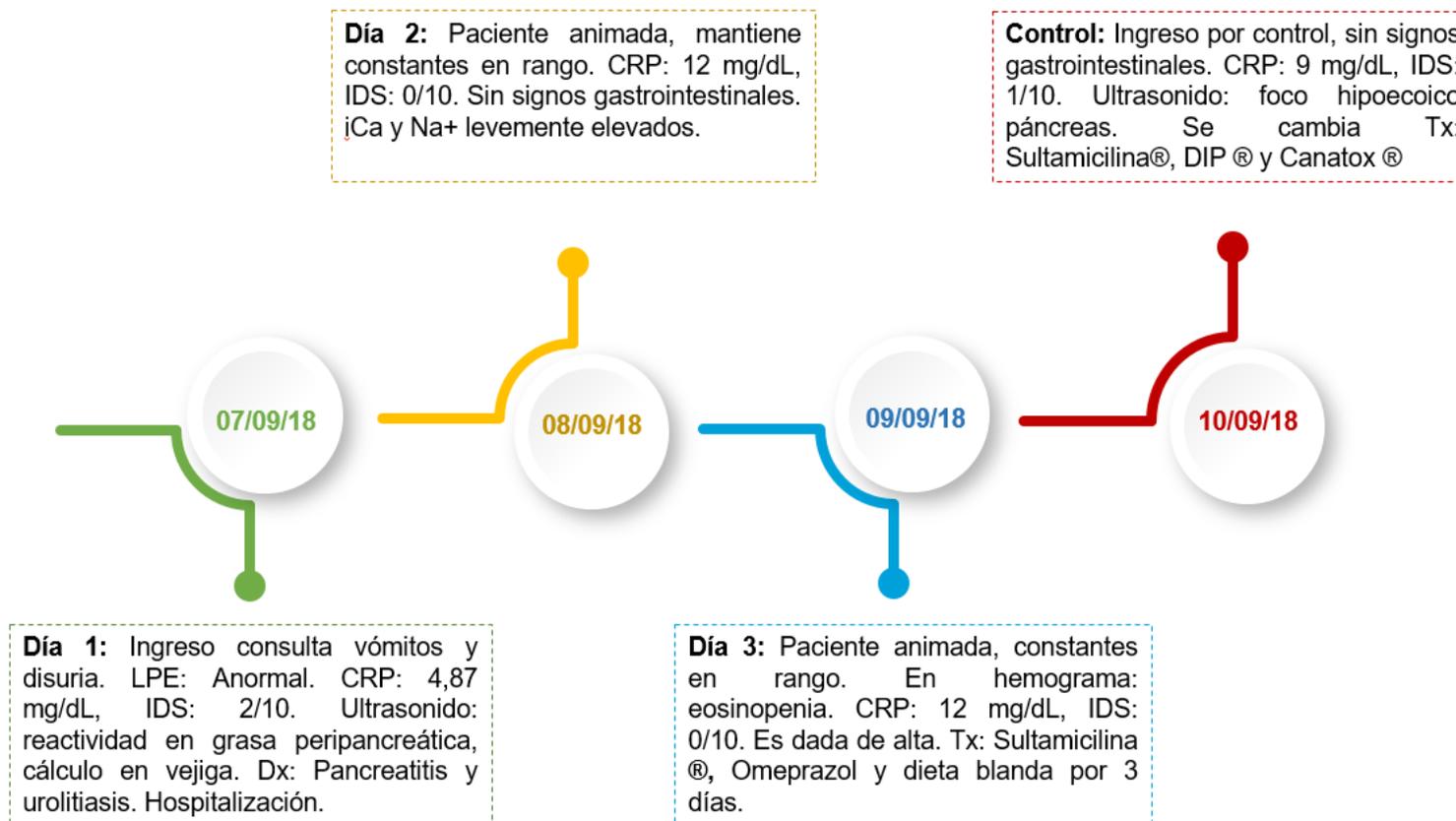


Figura 5. Línea de tiempo, Cookie.

4.3.4. Evaluación diagnóstica

Para la elaboración de un diagnóstico se realizaron diversos exámenes de laboratorio como se muestra en la tabla 10. En el hemograma se evidenció leucopenia ($3.34 \cdot 10^3/\text{UL}$) y eritrocitosis (57%). En las químicas sanguíneas se observó hiperlipasemia (3279 U/L), aumento de la AST, ALT y de la enzima creatina quinasa (CK). La LPE dio como resultado anormal. La concentración de CRP fue de 4.87 mg/L. Se realizó medición de electrolitos donde se observó hipokalemia (3.58 mmol/L), hipernatremia (153.5 mmol/L) y aumento del Calcio iónico (5.75 mg/dL).

Tabla 10.

Resultados de los exámenes de laboratorio realizados al momento del ingreso el 7 de septiembre de Cookie.

Parámetros	Resultado	Unidad	Rango
RGB	3,34*	10 ⁹ /L	5,5-16,9
Neutrófilos	2,35	10 ⁹ /L	2-12
Linfocitos	0,81	10 ⁹ /L	0.5-4,9
Monocitos	0,1*	10 ⁹ /L	0,3-2,0
Eosinófilos	0,07*	10 ⁹ /L	0,1-1,49
Basófilos	0,01	10 ⁹ /L	0,00-0,06
RGR	8,58**	10 ¹² /L	5,5-8,5
HB	205**	g/L	120-180
HTC	57**	%	37-55
PLQ	124*	10 ⁹ /L	175-500
FA	26	U/L	23-212
ALT	368**	U/L	10-100
AST	382**	U/L	0-50
NUS	7,49	mmol/L	2,5-9,6
CRE	76	umol/L	44-159
A			
CRP	4,87	mg/L	0-5
PTT	63,8	g/L	52-82
ALB	32.2	g/L	22-39
LIPA	3279**	U/L	200-1800
GLU	5,91	mmol/L	3,89-7.95
CK	402**	U/L	20-200
Na+	153,5*	mmol/L	145-151
K+	3,58*	mmol/L	3,9-5,10
iCa	5,75**	mg/dL	4,65-5,61

** Aumento, * Disminución

Se realizó un ultrasonido donde se observó un aumento en el grosor de la pared gástrica (4.2 mm), reactividad en grasa peripancreática, presencia de un cálculo de 2 cm en vejiga y riñón derecho con diferenciación cortico medular disminuida.

Los diagnósticos diferenciales propuestos para este caso fueron:

- Intoxicación por gel de sílice

La intoxicación suele darse en pacientes que han consumido grandes cantidades de este componente, sin embargo, en este caso según la propietaria lo encontrado en el vómito fue mínimo. No obstante, según la literatura los signos relacionados con este tipo de intoxicación involucran náuseas, vómitos y diarreas, además de un aumento en las químicas hepáticas como lo observado en la paciente.

- Urolitiasis

La urolitiasis es una patología que tiene un factor genético predisponente en el caso de los Schnauzer. Esta afección se refiere a la acumulación de cálculos en cualquier parte de las vías urinarias, siendo con mayor frecuencia en la vejiga. La presencia de estos cálculos puede causar signos como estranguria y hematuria como los presentados por la paciente.

- Pancreatitis

La pancreatitis se refiere a la inflamación del páncreas con reactividad del área peripancreática y aumento de la lipasa, amilasa. Aunque estos resultados no son totalmente precisos la medición de la LPE brinda un resultado más confiable, como en el caso de la paciente que tuvo como resultado anormal en esta medición.

Puesto que la paciente encajaba en todos diagnósticos mencionados, se dedujo que debido a la ingestión de las esferas de gel de sílice se desarrolló

el cuadro de pancreatitis. Y fue descartada la relación de la urolitiasis con la aparición de los signos gastrointestinales debido a que no había signos de azotemia.

El progreso clínico fue establecido por medio del IDS para pancreatitis, el cual al momento de la hospitalización dio como resultado 2/10, debido a que solo presentó alteración en el sistema gastrointestinal.

4.3.5. Intervención Terapéutica

La intervención terapéutica fue solo de tipo farmacológica, la cual se basó en el uso de un antibiótico, antiemético, analgesia sistémica y protectores gástricos.

Se instauró una fluidoterapia con Lactato de Ringer, al inicio para estabilizar a la paciente y posteriormente como mantenimiento.

Debido a que la concentración de potasio se encontraba por debajo de lo normal se realizó la compensación de este electrolito en tres etapas. En las dos primeras se administró 1 ml de KCl (cloruro de potasio) y en la tercera etapa se administró 0,5 ml de KCl. Posteriormente los niveles de potasio se normalizaron (4.14 mmol/L).

Tabla 11.

Tratamiento farmacológico instaurado durante la hospitalización de Cookie.

Medicamento	Dosis y frecuencia	Vía
Ampicilina + Sulbactam	25 mg/kg, TID	IV
Cerenia ®	1 mg/Kg , SID	SC
Lidocaina	0.3 mg/Kg, TID	IV
Ranitidina	1 mg/Kg, BID	IV
Omeprazol	1 mg/Kg, SID	IV

SID= Una vez al día, BID= Dos veces al día, TID= Tres veces al día, IV= Intravenosa y SC= subcutáneo.

Este tratamiento no fue modificado hasta el día del alta.

Al tercer día se dio el alta con el siguiente tratamiento: Ampicilina+ Sulbactam (Sultamicilina®) 2,3 ml cada 8 horas por siete días, Omeprazol 1 cápsula una vez al día por siete días y dieta blanda por 3 días.

4.3.6. Seguimiento y resultados

La paciente permaneció en hospitalización tres días, pero se llamó a control al cuarto día.

Al segundo día de hospitalización la concentración de CRP aumentó a 12 mg/dL y se mantuvo en ese rango hasta el día del alta. La medición del índice de severidad para los días siguientes hasta el alta dio como resultado 0/10 y solamente el día que se llamó a control dio como resultado 1/10 debido a un aumento de la frecuencia respiratoria.

Los análisis de laboratorio durante los días de hospitalización mostraron variación en sus resultados, por ejemplo: En el hemograma se observó que el RGB se mantuvo ligeramente bajo los primeros 3 días y solo el día posterior al alta se normalizó. En la química sanguínea se evidenció que solo la ALT se

mantuvo con rangos elevados hasta el día del alta.

Durante la hospitalización no se reportaron más problemas gastrointestinales, sus constantes fisiológicas se encontraron en rango y consumió alimento sin inconvenientes.

4.4. OPRAH

4.4.1. Información del paciente

Hembra canina esterilizada de raza Schnauzer con 8 años de edad y 5.4 Kg de peso, ingresa a consulta por presentar varias diarreas sanguinolentas desde hace un día, acompañadas de inapetencia y decaimiento, según informan sus propietarios. Posee sus vacunas y desparasitaciones al día. Vive en un departamento pero tiene paseos regulares y no convive con más animales.

En cuanto a su alimentación consume alimento balanceado para adultos Pro Plan ® aunque se informa que anteriormente consumía alimento hepático Royal Canin ®.

Posee un historial médico con problemas recurrentes del sistema gastrointestinal principalmente por vómitos, diarreas sanguinolentas y hepatopatías sin diagnóstico definitivo. Además, posee un soplo 3/6.

Hace dos años presentó pancreatitis, la cual se desencadenó después de una transgresión alimentaria, permaneció hospitalizada durante 5 días en los que se le administró terapia con fluidos, antibióticos, protector gástrico, hepático y analgesia sistémica. Finalmente, al momento del alta se envió tratamiento ambulatorio el cual consistió en metronidazol más cefalexina en suspensión durante 6 días y complejo B en suspensión cada 24 horas por 15 días.

4.4.2. Hallazgos clínicos

Al examen físico la paciente presentó estado de conciencia normal, taquicardia (190 lpm), FR normal, el TLLC fue mayor a 2 segundos y sus mucosas estaban ligeramente pálidas. Por retorno del pliegue cutáneo se designó un 9% de DHT. A la AC se evidenció un soplo 3/6, CsPs limpios y la PA se observó

tensión a nivel de abdomen medio y craneal con presencia de borborismos.

4.4.3. Línea de Tiempo

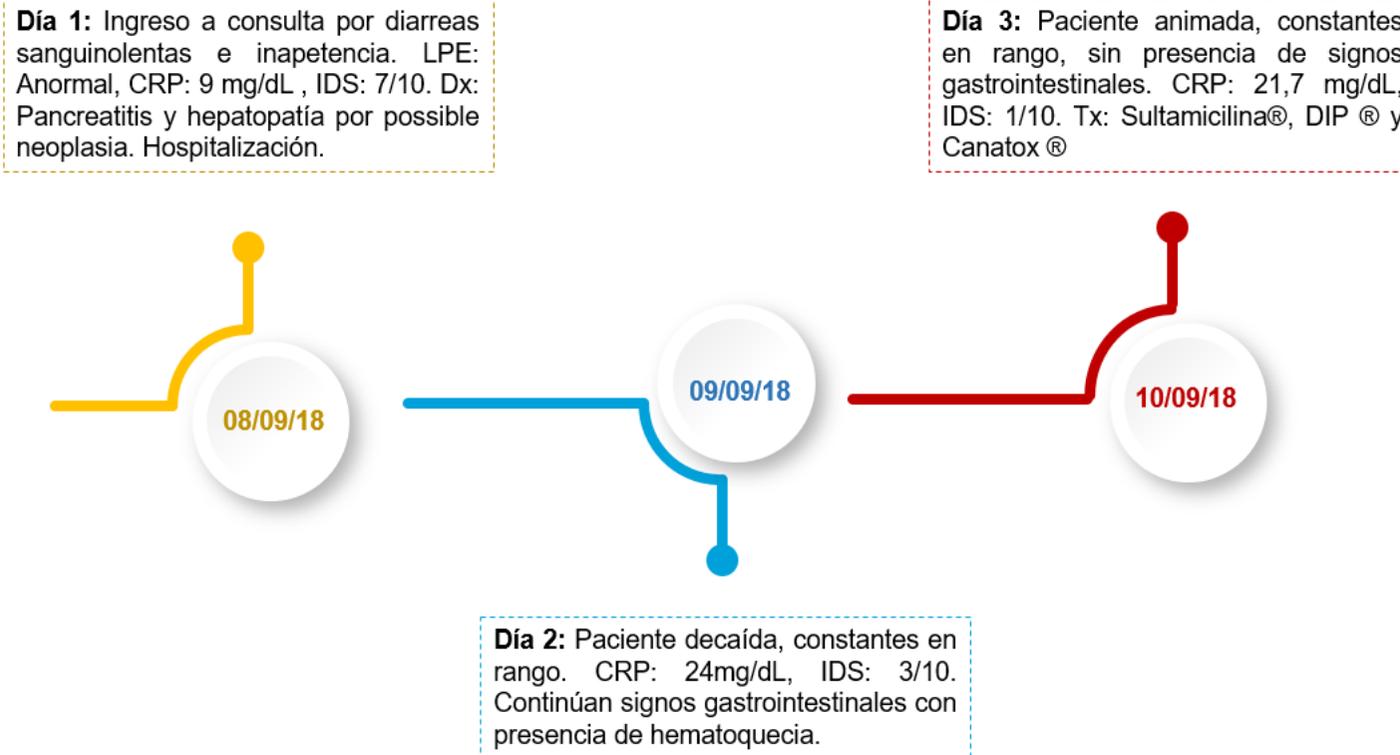


Figura 6. Línea de tiempo, Oprah.

4.4.4. Evaluación diagnóstica

Para la evaluación diagnóstica se realizaron exámenes complementarios como hemograma, química sanguínea y medición de electrolitos (ver tabla 12). En el hemograma solo presentó ligera monocitopenia. En la química sanguínea se evidenció una hepatopatía por aumento de la FA y la ALT (599,6 U/L y 168,7 U/L). Presentó hipoalbuminemia (17g/L) hiperlipasemia (3794 U/L), ligera hiperkalemia (5,13 mmol/L) y aumento en la concentración de CRP (9 mg/dL). Además, la medición de LPE resulto anormal.

Tabla 12.

Resultados de los exámenes de laboratorio realizados al momento del ingreso el día 8 de septiembre de Oprah.

Parámetros	Resultado	Unidad	Rango
RGB	9,31	10 ⁹ /L	5,5-16,9
Neutrófilos	5,6	10 ⁹ /L	2-12
Linfocitos	3,47	10 ⁹ /L	0,5-4,9
Monocitos	0,1*	10 ⁹ /L	0,3-2,0
Eosinófilos	0,14	10 ⁹ /L	0,1-1,49
Basófilos	0	10 ⁹ /L	0,00-0,06
RGR	7,95	10 ¹² /L	5,5-8,5
HB	17,3	g/L	120-180
HTC	49,8	%	37-55
PLQ	254	10 ⁹ /L	175-500
FA	599,6**	U/L	23-212
ALT	168,7**	U/L	10-100
AST	9,8	U/L	0-50
NUS	6,5	mmol/L	2,5-9,6
UREA	37,13	mg/dL	25-50
CREA	85,35	umol/L	44-159
CRP	9**	mg/L	0-5
ALB	17*	g/L	22-39
LIPA	3794**	U/L	200-1800
Na+	150,2	mmol/L	145-151
K+	5,13**	mmol/L	3,9-5,10
iCa	5,55	mg/dL	4,65-5,61

** Aumento, * Disminución

Se realizó un ultrasonido donde se observó que el hígado presentaba incremento de tamaño, con bordes redondeados, excepto en el lóbulo derecho donde se observó contornos irregulares. La vesícula biliar presentó una pared de 0,15 cm de diámetro con leve hiperecogenicidad y sedimento biliar abundante.

Ambos riñones presentaron forma y tamaño normal, con adecuada diferenciación cortico medular. En el riñón izquierdo a nivel de la corteza se observó un quiste de 0.7 cm de diámetro y en el riñón derecho se evidenció una masa en el parénquima lobar de aproximadamente 3.8 cm de diámetro con bordes no definidos y ecogenicidad mixta. En el bazo se evidenció un aumento de tamaño y la presencia de un nódulo de 1.6 cm aproximadamente de ecotextura mixta-hipoecogénico.

El estómago presentó moderada distensión con patrón de gas y alimento, conservando el grosor y la estratificación normal (0.5cm). El intestino delgado presentó patrón intraluminal mucoso/gas con estratificación y motilidad normal.

El colon presentó un aumento en el grosor de la pared (0.3 cm) con patrón intraluminal de líquido-gas pero conservando la estratificación.

El páncreas presentó ecogenicidad homogénea-hipoecoica con una dimensión de 1,2 cm a nivel del polo derecho, el peritoneo alrededor del páncreas y colon se evidenció hiperecoico. No se observó derrame peritoneal pero se evidenció linfadenopatía moderada a nivel de linfonodos iliacos mediales.

En base a los hallazgos obtenidos en los exámenes de laboratorio y en el ultrasonido se establecieron los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Neoplasia Hepática

Las neoplasias a nivel hepático suelen ser comunes en perros geriátricos con aumento en las concentraciones de las enzimas hepáticas como la ALT, AST y FA, además de irregularidades en la dimensión del hígado y en los bordes de

los lóbulos hepáticos. En el caso de la paciente, esta ya había presentado en varias ocasiones hepatopatías con aumento de las concentraciones de las enzimas hepáticas.

- Enfermedad inflamatoria intestinal

Esta afección se caracteriza por la presencia de signos gastrointestinales crónicos, persistentes y recurrentes sin una etiología exacta. En el caso de la paciente, según su historial médico ha sufrido varios episodios de vómitos y diarreas sanguinolentas, que al ser tratadas con intervenciones farmacológicas parece recuperarse pero que posteriormente vuelve a tener los mismos episodios gastrointestinales.

- Pancreatitis

La pancreatitis en ocasiones suele desencadenarse por afecciones de órganos locales, en este caso el hígado parecía tener alteraciones lo que conllevó a que el páncreas se viese comprometido. Además, la paciente poseía una predisposición racial y ya había presentado anteriormente un cuadro de pancreatitis.

El diagnóstico final de la paciente fue hepatopatía por posible neoplasia y pancreatitis. La EII no fue elegida ya que para su diagnóstico se debía realizar una biopsia de la pared del intestino.

La paciente ingresó a hospitalización con un pronóstico reservado. La evaluación del progreso clínico de la paciente fue por medio del IDS para pancreatitis, el cual al momento de la hospitalización dio como resultado 7/10, debido a las alteraciones a nivel cardiaco, gastrointestinal y vascular.

4.4.5. Intervención Terapéutica

En hospitalización se hidrató a la paciente por fluidoterapia con Lactato de Ringer y se utilizó intervención farmacológica, la cual consistió en una doble terapia antibiótica, antiemético, protector gástrico, un estimulador del

metabolismo, protector hepático y una analgesia sistémica, las dosis y frecuencias fueron las que se indican en la tabla 13. Además, la paciente fue sometida a ayuno por 24 horas.

Tabla 13.

Tratamiento farmacológico instaurado durante la hospitalización de Cookie.

Medicamento	Dosis y frecuencia	Vía
Ampicilina + Sulbactam	25 mg/kg, TID	IV
Metronidazol	22 mg/Kg, BID	IV
Cerenia ®	1 mg/Kg, SID	SC
Ranitidina	2 mg/Kg, BID	IV
Hepatic ®	1 mg/Kg, SID	IV
Lidocaína	0.3 mg/Kg, TID	IV

SID= Una vez al día, BID= Dos veces al día, TID= Tres veces al día, IV= Intravenosa y SC= subcutáneo

El tratamiento no fue cambiado durante el tiempo de hospitalización.

El tercer día en la tarde, la paciente fue dada de alta y se envió tratamiento a casa con sultamicilina ® en suspensión, 2ml cada 8 horas durante 7 días, proteliv ® 10 gotas cada 12 horas durante 5 días y dieta blanda durante 3 días.

4.4.6. Seguimiento y resultados

La paciente permaneció en hospitalización durante tres días, de los cuales los dos primeros días siguió presentando signos gastrointestinales entre vómitos y hematoquecia.

Al segundo día de hospitalización la concentración de la CRP fue de 24 mg/dL y el IDS fue de 3/10. En los exámenes de laboratorio la paciente aún presentó aumento en las concentraciones de las enzimas hepáticas ALT y FA, baja concentración de proteínas totales por hipoalbuminemia e hipoglobulinemia y

en el hemograma ligera eosinopenia.

Al tercer día la paciente obtuvo una puntuación en el IDS de 1/10 y su concentración de CRP disminuyó ligeramente a 21,7 mg/dL. En los exámenes sanguíneos seguía evidenciándose altas concentraciones de la ALT y FA, las albuminas se encontraron en el límite inferior.

4.5. Resumen de resultados relevantes

En todas las pacientes se pudo observar que la concentración de la CRP se mantuvo elevada hasta el día del alta (ver tabla 14 y figuras 7, 8, 9 y 10).

En el caso de Cloe (a quien se decidió realizar eutanasia) la concentración de CRP al segundo día de hospitalización se elevó más del cincuenta por ciento en relación a la primera concentración. El RGB se mantuvo dentro de rango en las dos mediciones, sin embargo, a la segunda medición se observó una ligera disminución del mismo (figura 7).

En la paciente dos, llamada Wonka se observó que a los cinco días del alta, en la quinta medición la concentración de CRP no había disminuido en absoluto, y las dos primeras mediciones no fueron concluyentes debido a la presencia de suero lipémico, reflejando un valor menor a 6 mg/L (ver tabla 14). En cuanto al RGB se observó que existió un aumento gradual desde el día uno hasta el día tres, sin embargo al cuarto día (que se dio el alta) se observó leucocitosis, pero no fue igual 5 días después donde el RGB se encontró en rango (figura

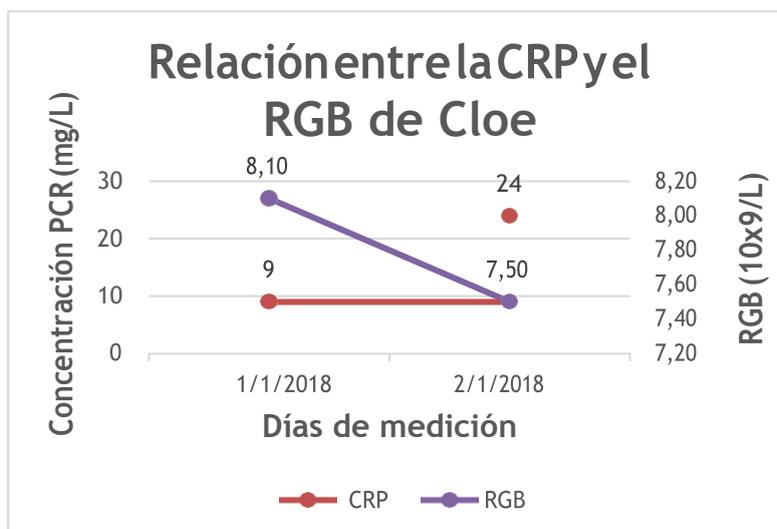


Figura 7. Dinámica de la CRP y el RGB de Cloe en los dos días de medición.

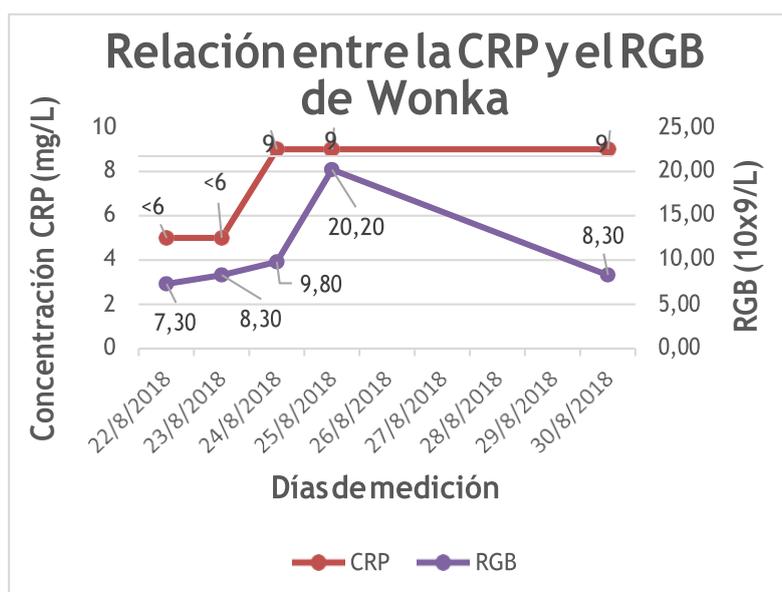


Figura 8. Dinámica de la CRP y el RGB de Wonka en cinco días de medición.

La paciente número tres llamada Cookie, el primer día de hospitalización presentó una concentración de CRP aparentemente normal dentro del rango establecido para este estudio. Sin embargo los siguientes días hasta el alta se mantuvo elevada (ver tabla 14). El RGB se mantuvo bajo durante los 3 días de hospitalización y solo el día posterior al alta este se elevó ligeramente hasta el límite inferior (figura 9).

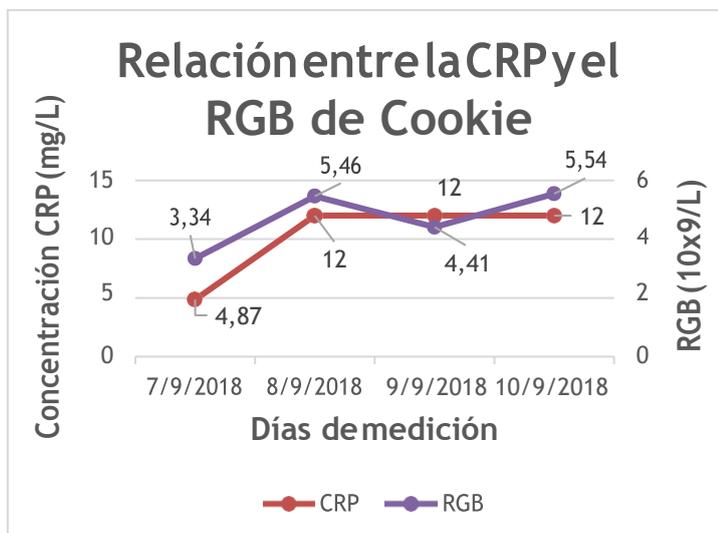


Figura 9. Dinámica de la CRP y el RGB de Cookie en 4 días de medición.

En Oprah se observó que el RGB durante la hospitalización se mantuvo dentro de rango, no así con la CRP ya que desde el primer día la concentración se mostró elevada y más aún en los siguientes dos días (figura 10).

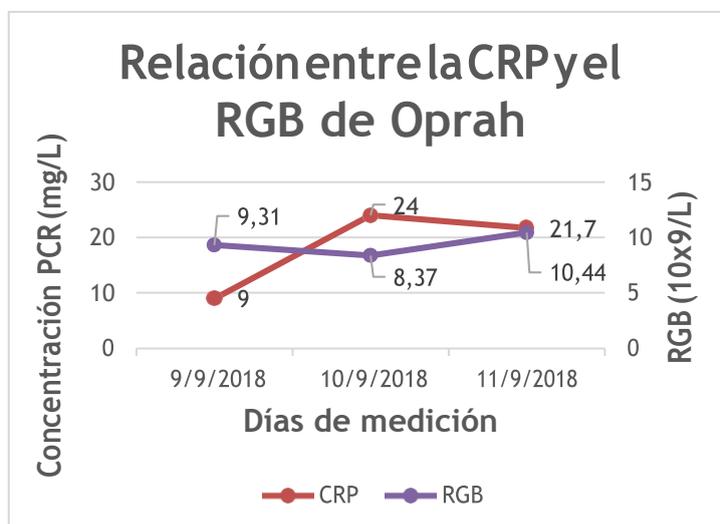


Figura 10. Dinámica de la CRP y el RGB de Oprah en 4 días de medición.

En cuanto a la relación del índice de severidad se observó que en todas las pacientes disminuyó un día después de la hospitalización, alcanzando incluso puntuaciones de 0/10 como se puede observar en la siguiente tabla.:

Tabla 14.

Resumen de datos y resultados de cada paciente.

Variable	Paciente													
	Cloe		Wonka					Cookie				Oprah		
Raza	Chihuahua		Schnauzer					Schnauzer				Schnauzer		
Sexo	Hembra		Hembra					Hembra				Hembra		
Estado reproductivo	E		OVH					OVH				OVH		
Edad (años)	8		5					8				8		
Variables medidas	Mediciones diarias de cada paciente													
	Cloe		Wonka					Cookie				Oprah		
	D1	D2	D1	D2	D3	D4	D5	D1	D2	D3	D4	D1	D2	D3
Cardiaco	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Respiratorio	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Integridad intestinal	4	4	2	0	0	0	0	2	0	0	0	4	2	0
Vascular	1	1	2	1	1	1	0	0	0	0	0	2	1	1
Total del IDS	7	5	5	1	1	1	0	2	0	0	1	7	3	1
CRP en suero (mg/L)	9	24	NC	NC	9	9	9	4,87	12	12	12	9	24	21,7
Resultado final	EPE		R					R				R		

E: Entera, OHV: Oriohisterectomía, NE: No concluyente, EPE: Eutanasia por enfermedad, R: Recuperado.

4.6. Discusión

La paciente Cloe además de tener pancreatitis presentó un fallo multiorgánico y debido a la complicación de su estado se optó por realizar eutanasia, coincidiendo con lo expuesto por Schlines (2007) y Gascón et al. (2017), quienes mencionan que en los caninos las tasas de morbilidad y mortalidad en casos de pancreatitis son altas, debido a que en los pacientes afectados, las proteasas pancreáticas circulantes son capaces de incitar la inflamación sistémica y la generación de quimiocinas y citoquinas que conducen a una mayor inflamación de los tejidos, que a su vez pueden causar fallos multiorgánicos y la muerte

En el caso de Wonka, las dos primeras mediciones de la concentración de CRP no fueron concluyentes (ver tabla 14) debido a la presencia de suero lipémico y según autores, esta interferencia se da porque los triglicéridos pueden alterar la unión entre la proteína y los anticuerpos utilizados en el ensayo (Silvi Martínez-Subiela y Cerón, 2005).

La relación entre el recuento de glóbulos blancos y la concentración de CRP en este estudio, evidenció que el RGB de las cuatro pacientes no reflejó un proceso inflamatorio severo (ver figura 7), en cambio la concentración de CRP se encontró elevada aun cuando las pacientes habían sido dadas de alta, en especial en el caso de Wonka, que después de cinco días mantuvo los mismos niveles de CRP que el día de alta. Este hallazgo es consistente con lo reportado en otros estudios donde se menciona que la CRP proporciona información más específica de los procesos inflamatorios; especificidad que no es propia del RGB (Dabrowski, Kostro, Lisiecka, Szczubiał y Krakowski, 2009) (Paul et al., 2011).

En cuanto al índice de severidad se observó que en todos los casos este disminuyó 24 horas después de la hospitalización. Tomando en cuenta que las

pacientes al ingresar fueron medicadas con un fármaco antiemético, hidratadas y sometidas a una analgesia sistémica, los vómitos disminuyeron o desaparecieron, provocando que las puntuaciones del IDS a nivel del sistema gastrointestinal también disminuyesen. Además, debido a la analgesia sistémica los signos de dolor (donde existe aumento de catecolaminas) también se redujeron y por ende los puntajes del sistema cardiaco, respiratorio y vascular, concordando con los principios de respuesta fisiológica del dolor ante un tratamiento según literatura revisada (Cabezas, 2015) (Morales Vallecilla, 2016).

En este estudio 3 de las 4 pacientes en su primera medición del IDS obtuvieron puntajes de 7, 5 y 7 (Cloe, Wonka y Oprah respectivamente), concordando con los resultados obtenidos por Mansfield et al. (2008), donde 6 de los pacientes más graves obtuvieron puntajes mayores o iguales a 5. Sin embargo, en este estudio se evaluó el IDS cada 24 horas y en el estudio de comparación solo se realizó una medición. Esto fue con el propósito de contrastar la evolución clínica del paciente, reflejada en el IDS y la concentración de CRP.

Comparando la CRP y el IDS se observó que no existe una correlación entre ambos, pues mientras el IDS disminuyó después del tratamiento instaurado durante la hospitalización, los niveles de CRP en todos los pacientes aumentaron 24 horas después de su primera medición; esto concuerda con lo observado en el estudio donde se desarrolló el IDS para pancreatitis, en el cual también se comparó este índice con la CRP y no se encontró relación (C. S. Mansfield et al., 2008).

Sin embargo, existe una explicación probable para esta disparidad, y es que si se toma en cuenta el tratamiento instaurado en las cuatro pacientes se puede observar que los fármacos administrados ayudaron a contrarrestar los signos asociados a la pancreatitis pero, no se administró ningún antiinflamatorio y ningún suplemento pancreático. Es decir, que el tratamiento obviamente ayudo a disminuir el dolor y los signos gastrointestinales, pero el páncreas no recibió

ninguna terapia, es por tal razón que la inflamación no disminuyó y tampoco la CRP, ya que esta se eleva o se mantiene elevada si existe daño tisular tal como lo menciona Kjelgaard-Hansen (2004).

Es así que en este estudio se demuestra que la CRP es un indicador óptimo de la efectividad de un tratamiento tal y como lo mencionan varios autores (Kjelgaard- Hansen, Jensen y Kristensen, 2003) (Nakamura et al., 2008) (Eckersall y Bell, 2010) (Kocaturk et al., 2010).

Aunque las pacientes no recibieron terapia antiinflamatoria o adyuvantes enzimáticos por disposición médica del hospital, estudios recientes en medicina veterinaria, mencionan que se puede usar corticoesteroides según el cuadro clínico del paciente (C. Mansfield y Beths, 2015). Y en medicina humana se ha comprobado que el uso de este tipo de antiinflamatorios, enzimas pancreáticas y en algunos casos inhibidores de la fosfodiesterasa han dado óptimos resultados (Vege, DiMagno, Forsmark, Martel y Barkun, 2018).

En cuanto a la relación de la concentración de la CRP con los sobrevivientes y no sobrevivientes, no fue posible encontrar una diferencia destacada. En el caso de Cloe y Oprah, ambas obtuvieron un IDS de 7 y concentraciones de CRP mayores a 20, sin embargo en Cloe se tuvo que realizar eutanasia por agravamiento de la enfermedad. Este hallazgo es similar a lo encontrado en otro estudio, donde la concentración sérica de CRP fue relativamente mayor en los caninos con pancreatitis, pero no fue un factor para identificar sobrevivientes y no sobrevivientes (Chan, Rozanski y Freeman, 2009)

La única diferencia entre Cloe y Oprah que obtuvieron iguales IDS y concentraciones similares de CRP, es que Cloe fue llevada al hospital después de tres días de haber presentado signos, en cambio Oprah obtuvo un diagnóstico temprano. Además, en el caso de Cloe, ya contaba con una enfermedad renal crónica que no había sido diagnosticada antes y según autores, el rango de mortalidad aumenta en aquellos pacientes que cursan con

pancreatitis e insuficiencia renal hasta un 80% (Levy, Geller y Hymovitch, 1986).

4.7. Limitantes

Se presentaron inconvenientes en cuanto a la selección de los pacientes que se hayan diagnosticado únicamente con pancreatitis, debido a que todos después de uno o dos días de hospitalización fueron diagnosticados con alguna otra enfermedad concomitante.

Debido al poco conocimiento de la importancia de la CRP, hasta el momento del estudio no existían equipos de uso veterinario que midan exclusivamente esta proteína de fase aguda, sin embargo actualmente la casa comercial IDDEX ingreso al país un equipo que puede medir la CRPc.

En cuanto al análisis de la concentración de CRP, fue un poco difícil mantener un control total de la muestra ya que era enviada a un laboratorio externo. Además debido a la poca apertura por parte del laboratorio no se pudo realizar las pruebas para determinar el grado de antigenicidad cruzada entre la anti proteína (que usa el laboratorio) y la CRP canina.

CAPITULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- No se encontró una correlación entre la CRP y el IDS clínico, ya que en el caso del IDS este disminuyó después de la aplicación del tratamiento, mientras que la CRP se mantuvo elevada hasta las últimas mediciones.
- Se observó que la CRP resultó ser más sensible a los procesos inflamatorios que el RGB, ya que se encontró elevada en la mayoría de los casos y se mantuvo así incluso días después del alta, lo que difiere del RGB.
- Se observó que los tratamientos instaurados basados en antieméticos, protectores gástricos, analgésicos y protectores hepáticos redujeron el IDS de todas las pacientes pero no su CRP, motivo por el cual al momento del alta su concentración se mantuvo elevada.
- Por ende se concluye que la medición de la proteína C reactiva puede ser utilizada como una medida objetiva de gravedad en casos de pancreatitis canina pues en este estudio se observó que dos de las cuatro pacientes que fueron las más graves obtuvieron las concentraciones de CRP más altas.

5.2. Recomendaciones

- Investigar las concentraciones de la proteína C reactiva canina con una muestra significativa y determinar si existe alguna modificación o diferencia entre los rangos establecidos internacionalmente.
- Para futuros estudios se recomienda recurrir a equipos de uso veterinario para realizar las mediciones de la CRP.
- Si se realiza la medición de la CRP en equipos de uso humano, se recomienda realizar la prueba de antigenicidad cruzada entre la anti proteína humana y la CRP canina.
- En el caso de realizar estudios similares se recomienda que los pacientes a escoger presenten únicamente pancreatitis para que los resultados obtenidos se deban exclusivamente a la enfermedad.

REFERENCIAS

- Agrocalidad. (2018). Agrocalidad: Agencia de Regulación y Control Fitozoosanitaria/ Red e Laboratorios Autorizados. Recuperado a partir de <http://www.agrocalidad.gob.ec/red-de-laboratorios-autorizados/>
- Alberto, M. P., Asta, T., Damián, E., Silvia, M. S., y José, J. C. (2017). Use of heterologous immunoassays for quantification of serum proteins: The case of canine C-reactive protein. *PLoS ONE*, 12(2), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172188>
- Bostrom, B. M., Xenoulis, P. G., Newman, S. J., Pool, R. R., Fosgate, G. T., y Steiner, J. M. (2013). Chronic pancreatitis in dogs: A retrospective study of clinical, clinicopathological, and histopathological findings in 61 cases. *Veterinary Journal*, 195(1), 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.06.034>
- Cabezas, S. (2015). *Manejo práctico del dolor en pequeños animales*.
- CARE. (2013). Lista de comprobación CARE (2013) de la información a incluir al Redactar un informe de caso. Recuperado a partir de <https://www.actapediatrica.org.mx/wp-content/uploads/2017/01/CARE-lista-de-cotejo-español.pdf>
- Cer, P. N. D. (2004). Principales aplicaciones de las proteínas de fase aguda en la clínica canina. *Medicina*, 86, 75–86.
- Cerón, J. J., Eckersall, P. D., y Martínez-Subiela, S. (2005). Acute phase proteins in dogs and cats: Current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology*, 34(2), 85–99. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2005.tb00019.x>
- Chan, D. L., Rozanski, E. A., y Freeman, L. M. (2009). Relationship among plasma amino acids, C-reactive protein, illness severity, and outcome in critically ill dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 23(3), 559–563.

<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0296.x>

- Dabrowski, R., Kostro, K., Lisiecka, U., Szczubiał, M., y Krakowski, L. (2009). Usefulness of C-reactive protein, serum amyloid A component, and haptoglobin determinations in bitches with pyometra for monitoring early post-ovariohysterectomy complications. *Theriogenology*, *72*(4), 471–476. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.017>
- Eckersall, P. D., y Bell, R. (2010). Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *Veterinary Journal*, *185*(1), 23–27. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.04.009>
- Ettinger, S. J., Feldman, E. C., y Cote, E. (2016). *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Elsevier Health Sciences.
- Gabay, C., y Kushner, I. (1999). Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. *New England Journal of Medicine*, *340*(6), 448–454. <https://doi.org/10.1056/NEJM199902113400607>
- Gascón, M., Aceña, M., y Servet, M. (2017). Pancreatitis canina. *Clínica Veterinaria de Pequeños Animales (Revista Oficial de AVEPA)*, *27*, 9–13.
- Google, M. (2018). Dorección Hospital Veterinario All Pets. Recuperado a partir de <https://www.google.ru/maps/place/All+pets/@-0.1824442,-78.480028,17z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x91d59a80898080f7:0xd94939db6b116b32!8m2!3d-0.1824496!4d-78.4778393>
- Hindenberg, S., Keßler, M., Zielinsky, S., Langenstein, J., Moritz, A., y Bauer, N. (2018). Evaluation of a novel quantitative canine species-specific point-of-care assay for C-reactive protein. *BMC Veterinary Research*, *14*(1), 99. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1415-2>
- Holm, J. L., Rozanski, E. A., Freeman, L. M., y Webster, C. R. L. (2004). C-reactive protein concentrations in canine acute pancreatitis. *J Vet Emerg Crit Care*, *14*(3), 183–186. <https://doi.org/10.1111/j.1534->

6935.2004.04010.x

Kajikawa, T., Furuta, A., Onishi, T., Tajima, T., y Sugii, S. (1999). Changes in concentrations of serum amyloid a protein, α 1-acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 68(1), 91–98. [https://doi.org/10.1016/S0165-2427\(99\)00012-4](https://doi.org/10.1016/S0165-2427(99)00012-4)

King, L. G., Wohl, J. S., Manning, A. M., Hackner, S. G., Raffe, M. R., y Maislin,

G. (2001). Evaluation of the survival prediction index as a model of risk stratification for clinical research in dogs admitted to intensive care units at four locations. *American Journal of Veterinary Research*, 62(6), 948–954. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.948>

Kjelgaard-Hansen, M. (2004). C Anine C- Reactive P Rotein. Recuperado a partir de http://static-curis.ku.dk/portal/files/14022127/Mads_Jens_Kjelgaard_Hansen.pdf

Kjelgaard-Hansen, M., Jensen, A. L., Houser, G. a, Jessen, L. R., y Kristensen, A. T. (2006). Use of serum C-reactive protein as an early marker of inflammatory activity in canine type II immune-mediated polyarthritis: case report. *Acta veterinaria Scandinavica*, 48, 9. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-48-9>

Kjelgaard-Hansen, M., Jensen, A. L., y Kristensen, A. T. (2003). Evaluation of a commercially available human C-reactive protein (CRP) turbidometric immunoassay for determination of canine serum CRP concentration. *Veterinary Clinical Pathology*, 32(2), 81–87. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2003.tb00319.x>

Kocaturk, M., Martinez, S., Eralp, O., Tvarijonaviciute, A., Ceron, J., y Yilmaz, Z. (2010). Prognostic value of serum acute-phase proteins in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 51(9), 478–483. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.00965.x>

- Levy, M., Geller, R., y Hymovitch, S. (1986). Renal failure in dogs with experimental acute pancreatitis: role of hypovolemia. *American Journal of Physiology*, 251(6 Pt 2), F969–F977.
- Lucas, V., Barrera, R., Duque, F. J., Ruiz, P., y Zaragoza, C. (2015). Effect of exercise on serum markers of muscle. *American Journal of Veterinary Research*, 76(7), 637–643. <https://doi.org/10.2460/ajvr.76.7.637>
- Mansfield, C. (2012). Acute Pancreatitis in Dogs: Advances in Understanding, Diagnostics, and Treatment. *Topics in Companion Animal Medicine*, 27(3), 123–132. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2012.04.003>
- Mansfield, C., y Beths, T. (2015). Management of acute pancreatitis in dogs: A critical appraisal with focus on feeding and analgesia. *Journal of Small Animal Practice*, 56(1), 27–39. <https://doi.org/10.1111/jsap.12296>
- Mansfield, C. S., James, F. E., y Robertson, I. D. (2008). Development of a clinical severity index for dogs with acute pancreatitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA)*, 233(6), 936–944. <https://doi.org/10.2460/javma.233.6.936>
- Mansfield, C. S., Jones, B. R., y Spillman, T. (2003). Assessing the severity of canine pancreatitis Caroline. *Elsevier*, 74, 137–144. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(02\)00181-9](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(02)00181-9)
- Martínez-Subiela, S., y Cerón, J. J. (2005). Effects of hemolysis, lipemia, hyperbilirrubinemia, and anticoagulants in canine C-reactive protein, serum amyloid A, and ceruloplasmin assays. *Canadian Veterinary Journal*, 46(7), 625–629.
- Martínez-Subiela, S., Ginel, P. J., y Cerón, J. J. (2004). Effects of different glucocorticoid treatments on serum acute phase proteins in dogs. *Veterinary Record*, 154(26), 814–817. <https://doi.org/10.1136/vr.154.26.814>

- Morales Vallecilla, C. A. (2016). *Bases para el manejo del dolor en perros y gatos*. Recuperado a partir de http://bibliotecadigital.udea.edu.co/bitstream/10495/5567/8/MoralesVallecillaCarlosArturo_2016_manejo_dolor_perros_gatos.pdf
- Murata, H., Shimada, N., y Yoshioka, M. (2004). Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: An overview. *Veterinary Journal*, 168(1), 28–40. [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(03\)00119-9](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(03)00119-9)
- Nakamura, M., Takahashi, M., Ohno, K., Koshino, A., Nakashima, K., Setoguchi, A., ... Tsujimoto, H. (2008). C-reactive protein concentration in dogs with various diseases. *The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science*, 70(2), 127–131. <https://doi.org/10.1292/jvms.70.127>
- Nelson, R. W., y Couto, C. G. (2010). Páncreas exócrino. En *Medicina Interna de Pequeños Animales* (S.A. ELSEV, p. 1504).
- Otabe, K., Ito, T., Sugimoto, T., y Yamamoto, S. (2000). C-reactive protein (CRP) measurement in canine serum following experimentally-induced acute gastric mucosal injury. *Laboratory Animals*, 34(4), 434–438. <https://doi.org/10.1258/002367700780387679>
- Paul, C., Hansson, L.-O., Seierstad, S. L., y Kriz, K. (2011). Canine C-Reactive Protein - A Clinical Guide, 3.
- Rapsang, A., y Shyam, D. (2014). Scoring systems in the intensive care unit: A compendium. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 18(4), 220. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.130573>
- Rhea, M. (2007). *Handbook of Small Animal Practice*. Saunders.
- Schlimes, T. (2007). Diagnosing canine pancreatitis. *Banfield*, 24–34. Recuperado a partir de https://www.banfield.com/getmedia/fe49f860-c9ab-4695-9d24-e08fa85e0b91/3_6-Diagnosing-canine-pancreatitis

- Simpson, J. W., y Else, R. W. (1991). *Digestive Disease in the Dog and Cat*.
- Tecom Science Corporation. (s/f). Tc 200 Analizador automático de Bioquímica. Recuperado a partir de <http://www.rapiservilab.com/images/TC200ESP.pdf>
- Uchikov, P. A., Sirakova, I. P., Murdjeva, M. A., y Uchikov, A. P. (2000). Changes in plasma levels of acute phase proteins in pancreatitis. *Folia medica*, 42(1), 23–30. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10979172>
- Vege, S. S., DiMagno, M. J., Forsmark, C. E., Martel, M., y Barkun, A. N. (2018). Initial Medical Treatment of Acute Pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute Technical Review. *Gastroenterology*, 154(4), 1103–1139. <https://doi.org/10.1109/IECEC.2002.1392114>
- Xenoulis, P. G. (2015). Diagnosis of pancreatitis in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 56(1), 13–26. <https://doi.org/10.1111/jsap.12274>
- Yamamoto, S., Miyaji, S., Abe, N., Otabe, K., Furukawa, E., y Naiki, M. (1993). Canine C-reactive protein (CRP) does not share common antigenicity with human CRP. *Veterinary Research Communications*, 17(4), 259–266. <https://doi.org/10.1007/BF01839216>
- Yamamoto, S., Shida, T., Honda, M., Ashida, Y., Rikihisa, Y., Odakura, M., ... Isayama, Y. (1994). Serum C-reactive protein and immune responses in dogs inoculated with *Bordetella bronchiseptica* (phase I cells). *Veterinary research communications*, 18(5), 347–357. Recuperado a partir de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7863606>

