

Enfermedad inflamatoria intestinal idiopática felina



Dionne Ferguson, DVM
*Facultad de Medicina Veterinaria de
la Universidad estatal de Luisiana, Baton Rouge,
LA, Estados Unidos*

La Dra. Ferguson se doctoró en Medicina Veterinaria en la Universidad de Luisiana en 2007. A continuación realizó un internado rotatorio en pequeños animales, en el Luisiana Veterinary Referral Center, una clínica privada de referencia, en Mandeville, LA. Dionne Ferguson ha regresado recientemente a la Universidad estatal de Luisiana como residente de Medicina Interna de Pequeños Animales y completará su programa en 2011.



**Frédéric Gaschen, Dr. med. vet., Dr. habil.
DACVIM (SAIM), DECVIM-CA (IM)**
*Facultad de Medicina Veterinaria de la
Universidad estatal de Luisiana, Baton Rouge,
LA, Estados Unidos*

El Dr. Gaschen se licenció en Veterinaria en la Universidad de Berna, Suiza. Obtuvo la diplomatura del ACVIM en 1992 después de formarse en Canadá y Florida. Durante 13 años ha impartido clases en Berna. Frédéric Gaschen es miembro fundador del Colegio Europeo de Medicina Interna Veterinaria- Animales de Compañía. En la actualidad es profesor y jefe del servicio de Medicina de Animales de Compañía de la Universidad de Luisiana. Su principales temas de interés en investigación incluyen las enteropatías crónicas de perros y gatos, así como los trastornos de la motilidad gastrointestinal.

PUNTOS CLAVE

- ▶ Se desconoce la patogenia de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) felina, pero parece que las interacciones anormales entre el sistema inmunitario y la flora intestinal desempeñan un papel fundamental
- ▶ El diagnóstico de la EII requiere descartar enfermedades cuyo origen sea externo al tracto gastrointestinal, y puedan causar vómitos y diarreas, así como descartar otras causas de inflamación intestinal
- ▶ Diferenciar la EII del linfoma alimentario puede ser difícil, aun utilizando una gran batería de pruebas diagnósticas
- ▶ La histopatología es necesaria para diagnosticar de manera definitiva la EII
- ▶ Las bases para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal son el cambio de alimentación, la modificación de la flora intestinal y la inmunosupresión

En la actualidad, el término enfermedad inflamatoria intestinal (EII) idiopática hace referencia a un grupo de trastornos gastrointestinales idiopáticos. Este término colectivo se utiliza para describir pacientes afectados por signos gastrointestinales crónicos en los cuales se ha demostrado un infiltrado de células inflamatorias en la mucosa intestinal sin causa conocida (1). Con mucha mayor frecuencia, las células infiltrantes son linfocitos y células plasmáticas, pero a veces se distinguen eosinófilos u otros leucocitos. Los signos clínicos asociados suelen ser inespecíficos y compatibles con varias enfermedades del tracto gastrointestinal y otros sistemas orgánicos (1). Una vez descartadas enfermedades específicas, la respuesta al tratamiento como prueba diagnóstica

puede contribuir a clasificar mejor el problema (*por ejemplo*, una enteropatía que responda al alimento).

❖ Patogenia

La etiología de la EII felina sigue siendo desconocida en gran medida. Según estudios de la enfermedad inflamatoria intestinal humana, realizados en diversos modelos de roedores, parece que intervienen varios factores en la patogenia de la inflamación intestinal. En la última década, se ha concentrado la investigación en las interacciones anómalas entre la flora microbiana intestinal y las células del sistema inmune innato y adquirido de la mucosa gastrointestinal. En medicina humana, hay evidencias del papel que desempeñan en la patogenia de la EII, los polimorfismos en genes ligados a la respuesta inmunitaria (2).

Se han encontrado diferencias claras entre dos enfermedades clasificadas como enfermedad inflamatoria intestinal en medicina humana, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa. Clásicamente la enfermedad de Crohn se asocia a la respuesta inmunitaria mediada por los linfocitos T cooperadores (Th)1, mientras que la inflamación de la colitis ulcerosa es estimulada por una respuesta inmunitaria Th2. En el organismo sano, las células Th1 son responsables de la activación de la inmunidad mediada por células, mientras que la activación de las células Th2 induce la producción de anticuerpos. La estimulación descontrolada de las respuestas Th1 y Th2 provoca cascadas de acontecimientos y patrones de citoquinas específicos de cada tipo. Dos grupos de investigación independiente han intentado identificar las citoquinas preponderantes en la mucosa intestinal de los gatos (3,4). En varias publicaciones, se ha indicado la activación simultánea de citoquinas proinflamatorias e inmunomoduladoras, y las reacciones inmunitarias asociadas con la EII felina no pudieron clasificarse como Th1 ni como Th2 (3,4). Además, se documentó un aumento de la expresión de los antígenos de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) en la mucosa de los gatos con EII, lo que sugiere un procesamiento y presentación intensos del antígeno por parte de los macrófagos y de las células epiteliales del intestino (5). Esto puede ser una consecuencia de la ruptura de la función de barrera de la mucosa intestinal o de una respuesta inmunitaria inapropiada a las bacterias comensales o a los antígenos alimentarios. Además, se observó que los gatos con signos gastrointestinales tenían una cantidad significativamente mayor de enterobacterias asociadas a la mucosa que los controles sanos (*Figura 1*). Se observó correlación

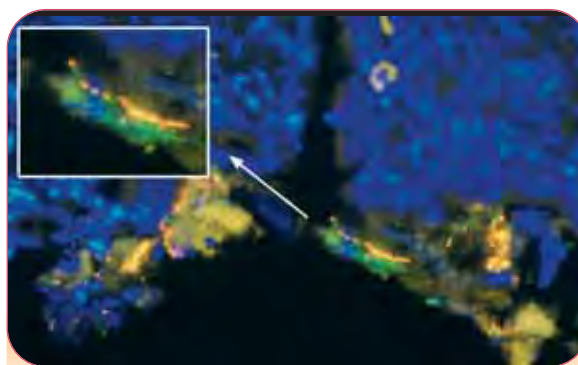


Figura 1.

Relación entre las bacterias de la mucosa y la histopatología del duodeno, ARNm de las citoquinas y actividad de la enfermedad clínica en gatos con EII (4). Se observa *E. coli* (bacilos naranjas) con una población mixta que ocupa la mucosa adherente en un gato con EII. Las bacterias se visualizan mediante hibridación con una sonda eubacteriana (verde) y una sonda específica para *E. Coli* y *Shigella* (rojo). Reproducido con permiso de Janeczko S, Atwater D, Bogel E y col.

entre el número mayor de especies de *E. coli* y *Clostridium* y las anomalías histopatológicas de la mucosa, aumento en la síntesis de citoquinas proinflamatorias y número de signos clínicos (4). Estas bacterias asociadas a la mucosa pueden desempeñar un papel en la patogenia de la EII o representar un epifenómeno interesante de inflamación intestinal. Teniendo en cuenta nuestro conocimiento actual, es probable que la EII felina represente un grupo de enfermedades de etiología diferente que provoca una inflamación crónica de la mucosa intestinal.

❖ Presentación clínica

Los gatos afectados por EII suelen ser animales de mediana edad o de edad avanzada, pero el intervalo de edad es amplio e incluye también animales muy jóvenes. No existe predisposición racial ni por sexo, aunque los gatos de la raza, Siamés, Persa o Himalayo podrían tener un riesgo mayor (6,7).

Los signos clínicos comunicados en varios estudios clínicos publicados se resumen en la *Tabla 1* (6-11). Los signos observados con más frecuencia son los vómitos, diarrea, pérdida de peso y anorexia (*Figura 2*). Sin embargo, algunos gatos pueden tener un apetito normal o aumentado y muchos gatos, a diferencia de los perros, no tendrán diarrea en el momento de la presentación. A menudo muestran signos irregulares que aparecen y desaparecen, y es posible que los propietarios acudan al veterinario cuando la enfermedad ya está en fase avanzada.

Tabla 1.

Resumen de los datos característicos de los antecedentes y la exploración física de 194 gatos con EII felina descritos en la bibliografía. No se disponía de todas las variables en cada uno de los estudios

	MSU⁽⁶⁾ 1992 14 gatos	ISU⁽⁷⁾ 1992 26 gatos	AMC⁽⁸⁾ 1994 60 gatos	CVH (Francia)⁽⁹⁾ 1997 51 gatos	UPenn⁽¹⁰⁾ 1999 33 gatos	AMC⁽¹¹⁾ 2006 10 gatos
Edad media en años (rango)	6,8 (1-13)	6,9 (0,7-20)	9,5 (0,5-19)	8,2 (0,6-15)	7 (0,6-15)	9,7 (1,5-16)
Vómitos O: < una vez al día F: > una vez al día	10 (71%) O: 4 (28%) F: 6 (43%)	11 (42%)	46 (77%) O: 36 (60%) F: 10 (17%)	33 (65%)	24 (33%)	4 (40%)
Diarrea IG: intestino grueso ID: intestino delgado M: mixto	7 (50%) ID: 5 (36%) IG: 2 (14%)	12 (46%) ID: 3 (11%) IG: 9 (35%)	21 (37%) ID: 12 (20%) IG: 7 (12%) M: 2 (3%)	45 (88%) ID: 9 (18%) IG: 36 (70%)	16 (48%)	3 (30%)
Inapetencia/anorexia	---	11 (42%)	24 (40%)	---	6 (18%)	3 (30%)
Letargia	6 (43%)	---	10 (17%)	---	3 (9%)	---
Pérdida de peso	10 (71%)	11 (42%)	38 (63%)	28 (55%)	18 (55%)	6 (60%)
PCC \leq 3/9 (Delgado o caquéctico)	---	---	30 (50%)	---	---	5 (50%)
PCC \geq 4/9	---	---	30 (50%)	---	---	5 (50%)
Asas intestinales gruesas en la exploración física	5 (36%)	---	31 (52%)	29 (56%)	---	3 (30%)
Ganglios linfáticos abdominales grandes en la exploración física	---	---	---	---	---	1 (10%)

O = ocasional, F = frecuente, --- = no comunicado. abreviaturas: **MSU** Michigan State University **ISU** Iowa State University **AMC** Animal Medical Center **CVH** Cerisioz Veterinary Hospital **UPenn** University of Pennsylvania

La EII puede clasificarse como gastrointestinal superior o inferior en función de los signos clínicos. Los vómitos y pérdida de peso sugieren una enfermedad gastrointestinal superior, mientras que la presencia de sangre en heces, heces con moco y signos de micción con urgencia, suelen atribuirse a la enfermedad gastrointestinal inferior. Sin embargo, los signos clínicos por sí solos no bastan para localizar definitivamente la enfermedad. Los gatos con EII pueden tener a menudo inflamación secundaria del colon. En un estudio se encontró que el 53% de los gatos con EII (27/51) tenía colitis y 16 de los 27 tenían signos histológicos simultáneos de enfermedad del intestino delgado (9). Por consiguiente, a menudo es más seguro suponer que la enfermedad es difusa cuando se planifique el diagnóstico y el tratamiento. Además, el facultativo debe tener en cuenta que el tipo y la frecuencia de los signos clínicos no permiten distinguir entre los gatos con EII y los gatos con otras enfermedades digestivas, como el linfoma alimentario (11).

La exploración física de los gatos con enfermedad inflamatoria intestinal suele ser normal. Entre los resultados anómalos se cuentan la pérdida de peso, la deshidratación, el engrosamiento de las asas intestinales o el dolor abdominal. De nuevo, los resultados de la exploración física en los gatos con linfoma alimentario pueden ser idénticos (11). La palpación en busca de nódulos tiroideos y la exploración bucal en busca de cuerpos extraños deben formar parte de todas las exploraciones, en especial en los gatos con este tipo de signos clínicos.

⊕ Diagnóstico

El enfoque diagnóstico recomendado para los gatos con sospecha de EII se muestra en la **Tabla 2**. Los signos pueden ser muy inespecíficos y la primera etapa consiste en descartar enfermedades que pueden cursar con un cuadro clínico similar. Otras enfermedades gastrointestinales, como la reacción adversa al alimento, infestación parasitaria, infección bacteriana, infección fúngica y

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL IDIOPÁTICA FELINA

neoplasia intestinal, pueden presentarse con los mismos signos clínicos. Otros diagnósticos diferenciales son algunas enfermedades que se originan fuera del tracto digestivo, como el hipertiroidismo, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, hepatopatías, pancreatitis, infecciones víricas (coronavirus, retrovirus y panleucopenia) y enfermedades causadas por *Dirofilarias*.

Pruebas de laboratorio

La analítica inicial debe incluir un análisis hematológico y de bioquímica sanguínea completos, pruebas de virus FeLV/VIF, concentración sérica de tiroxina, inmunorreactividad frente a la lipasa pancreática felina (fPLI) y análisis fecal. Los resultados del laboratorio en gatos con EII pueden variar mucho y revelar ausencia de anomalías, como se muestra en la **Tabla 3**. Las anomalías en el hemograma pueden consistir en anemia, hemoconcentración, leucocitosis, leucopenia, eosinofilia, basofilia y neutrofilia con o sin desviación a la izquierda. Puede observarse eosinofilia en asociación con gastroenterocolitis eosinofílica. El panel bioquímico puede revelar anomalías en el colesterol, potasio, las proteínas y las enzimas hepáticas (6-8,10). Se demostró que la hipocolesterolemia era la anomalía bioquímica más frecuente en una serie de casos y puede deberse a malabsorción (10). La hipopotasemia puede producirse de manera secundaria a la diarrea (6). La hiperproteïnemia puede observarse con deshidratación o inflamación crónica. La hipoproteïnemia puede deberse a anorexia, malabsorción o pérdida de proteínas en el tubo digestivo. La hipoproteïnemia, sin embargo, es mucho menos frecuente en gatos que en perros (9). Podría producirse un aumento de la actividad sérica de la alanina aminotransferasa (ALT) y de la fosfatasa alcalina (ALP) debido al aumento de la permeabilidad intestinal asociada a la inflamación y la presencia de microorganismos, mediadores de la inflamación o endotoxinas en la sangre portal. El aumento de la ALT puede ser más común en gatos con linfoma alimentario que en gatos con enfermedad inflamatoria intestinal (11). Puede haber una colangiohepatitis o una pancreatitis simultáneas junto con la EII felina. Hace 10 años se introdujo el término "triaditis", pero no ha ganado aceptación universal por la ausencia de bibliografía.

Debe realizarse la prueba de flotación fecal y un frotis con una muestra reciente de heces, si es posible. Aun cuando los resultados sean negativos, se recomienda el uso de antiparasitarios de amplio espectro (*por ejemplo*, fenbendazol 50 mg/kg una vez al día por vía oral, 3-5 días) antes de proseguir con el diagnóstico o el tratamiento y deben eliminarse la mayoría de los helmintos y



Figura 2.

Gato común de pelo largo de 11 años de edad que se presentó con vómitos crónicos desde hacía 2 meses. Obsérvese el mal estado del pelaje y la condición corporal delgada (La puntuación de la condición corporal fue 3/9).

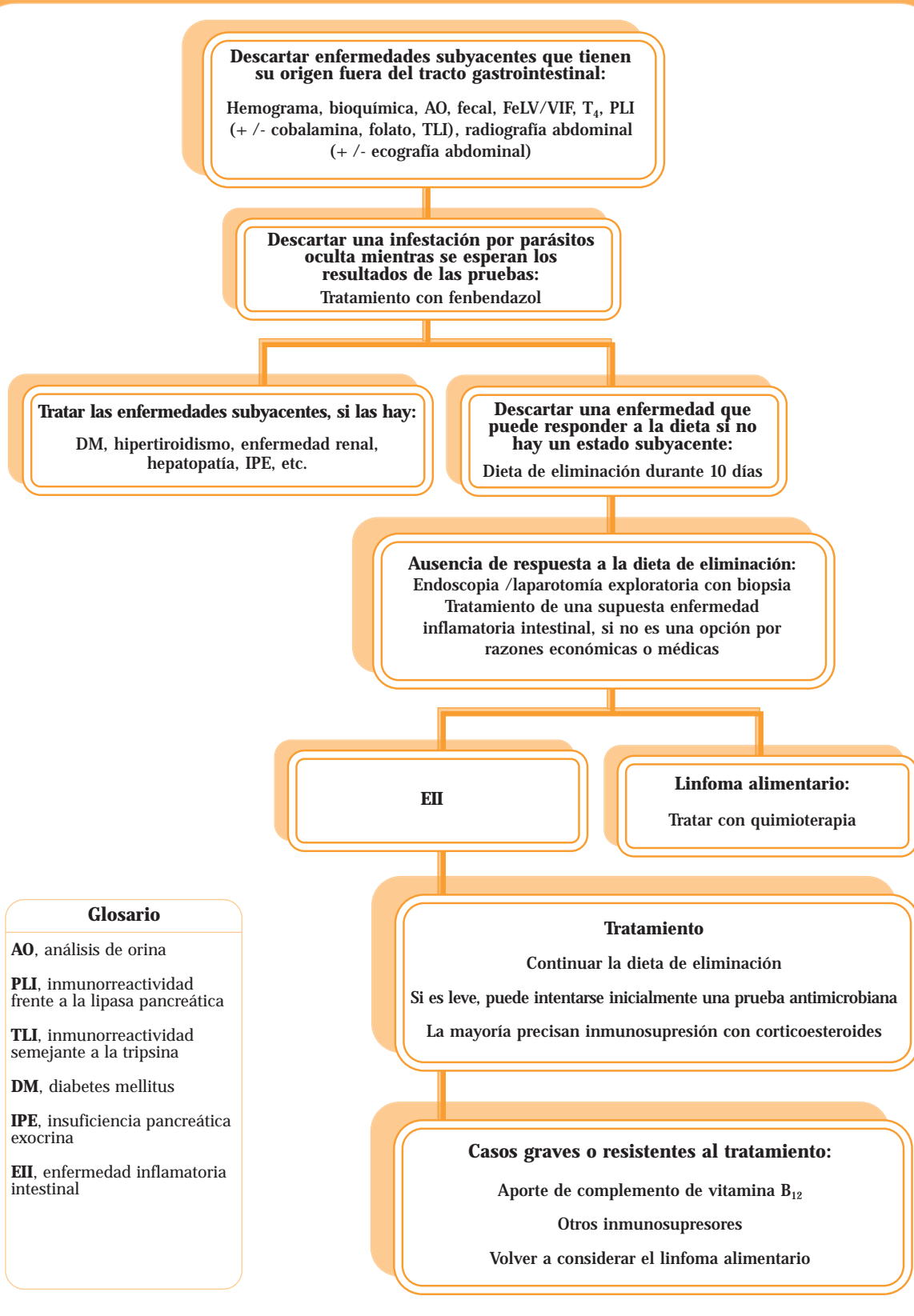
protozoos gastrointestinales. Puede estar indicada la realización de la pruebas para *Tritrichomonas*, en especial en los gatos más jóvenes, o los que vienen de gaterías o refugios. Pueden detectarse en un frotis fecal, pero obsérvese que los trofozoitos suelen confundirse con especies de *Giardia*. La prueba de PCR fecal para *Tritrichomonas* es muy sensible y específica (12). Otras pruebas de diagnóstico añadidas pueden ser la prueba de determinación de *Dirofilarias* y la de determinación de una infección por *Histoplasma*, si está indicado por la región de donde procede el gato.

Diagnóstico por imagen

Puede estar indicada la realización de radiografías abdominales si se sospecha una obstrucción parcial crónica o una masa intraabdominal. Normalmente las radiografías abdominales no permiten descartar con mucha sensibilidad enfermedades como, la enfermedad renal crónica, hepatopatías o pancreatitis, y suele preferirse una ecografía abdominal (**Figura 3**). En un estudio retrospectivo de 17 gatos con EII, en el que se realizó una ecografía abdominal, en 13 gatos se observaron alteraciones, como la distribución irregular de las capas de la pared intestinal, engrosamiento focal y ganglios linfáticos mesentéricos hipoecogénicos o de gran tamaño (10). Por desgracia, los resultados ecográficos de los gatos con EII y los de gatos con linfoma alimentario pueden resultar indistinguibles (10). Sin embargo, un aumento de tamaño de los ganglios linfáticos puede proporcionar la oportunidad de diagnosticar un

Tabla 2.

Algoritmo simplificado para el diagnóstico y el enfoque terapéutico de los gatos con signos clínicos crónicos compatibles con enfermedad inflamatoria intestinal



ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL IDIOPÁTICA FELINA

Tabla 3.

Resumen de los resultados clínico-patológicos de 133 gatos con enfermedad inflamatoria intestinal felina descritos en la bibliografía

	MSU ⁽⁶⁾ 1992, 14 gatos	ISU ⁽⁷⁾ 1992, 26 gatos	AMC ⁽⁸⁾ 1994, 60 gatos	UPenn ⁽¹⁰⁾ 1999 33 gatos
Aumento de hematocrito	0	0	30 (50%)	0
Anemia	0	0	0	6 (18%)
Leucopenia	0	0	---	3 (9%)
Leucocitosis	3 (21%)	3 (12%)	---	4 (12%)
Neutrofilia	5 (35%)	5 (19%)	14 (23%)	5 (15%)
Neutropenia	0	0	1 (2%)	0
Bandas	0	0	5 (8%)	5 (15%)
Linfocitosis	0	0	1 (2%)	0
Linfopenia	4 (28%)	7 (27%)	31 (50%)	4 (12%)
Monocitosis	2 (14%)	0	0	0
Basofilia	2 (14%)	0	0	0
Eosinofilia	1 (7%)	8 (31%)	0	0
Hiperproteinemia	0	5 (19%)	---	10 (30%)
Hipoproteinemia	3 (21%)	0	---	8 (24%)
Hiperalbuminemia	0	0	11 (18%)	4 (12%)
Hipoalbuminemia	0	6 (24%)	3 (5%)	5 (15%)
Hiperglobulinemia	0	0	14 (23%)	0
Hipoglobulinemia	4 (28%)	0	0	0
Disminución del BUN	2 (14%)	0	0	0
Aumento del BUN	1 (7%)	0	9 (15%)	0
Aumento de la creatinina	1 (7%)	0	14 (23%)	0
Aumento de la ALT	8 (57%)	3 (12%)	22 (36%)	5 (15%)
Aumento de la AST			18 (30%)	---
Aumento de la ALP	1 (7%)	0	11 (30%)	1 (3%)
Hiperglucemia	0	10 (38%)	9 (15%)	4 (12%)
Hipoglucemia	0	0	1 (2%)	0
Hipercolesterolemia	---	---	5 (8%)	1 (3%)
Hipocolesterolemia	---	5 (19%)	3 (5%)	10 (30%)
Hipocalcemia	0	0	6 (10%)	---
Hipernatremia	1 (7%)	0	3 (5%)	---
Hiponatremia	0	0	1 (2%)	---
Hipopotasemia	8 (57%)	4 (15%)	0	---
Hipercloremia	1 (7%)	0	0	---
Hipocloremia	0	0	2 (3%)	5 (15%)

Datos presentados como número de gatos (porcentaje) de los grupos comunicados. No se dispone de todas las variables en todos los estudios. **BUN** Nitrógeno ureico sanguíneo.

linfoma mediante aspiración con aguja fina guiada por ecografía antes de emprender procedimientos más traumáticos. Además, la ecografía puede ayudar a decidir la siguiente etapa diagnóstica, ya que los cambios difusos pueden ser más accesibles con la biopsia endoscópica, en comparación con las lesiones focales u obstructivas, que son más adecuadas para la cirugía.

Prueba de eliminación alimentaria

En Nueva Zelanda, 16 (29%) de 55 gatos con signos gastrointestinales crónicos similares a los descritos en la **Tabla 1** fueron diagnosticados como sensibles al alimento (13). Este diagnóstico se basó en la mejoría o

la resolución de los signos después de haber recibido una dieta proteica nueva y en la recurrencia de los signos después de la reexposición a su dieta original. En otros 11 gatos (20%) hubo resolución de los signos, que no recurrieron después de reiniciar la dieta normal (13). Por consiguiente, es muy recomendable realizar una prueba de eliminación con una dieta a base de proteína novel o hidrolizada, antes de proceder a realizar procedimientos diagnósticos más traumáticos. En el estudio de Nueva Zelanda, los signos clínicos se resolvieron en cuatro días (13). Por consiguiente, si el paciente no mejora en un período de 5 a 7 días, deben considerarse otras pruebas diagnósticas o un



Figura 3.

Imagen ecográfica del intestino delgado de una gata de 3 años esterilizada que presentaba vómitos crónicos. La pared del yeyuno estaba notablemente engrosada (5,1 mm). Obsérvese la capa muscular hipocogénica ancha localizada debajo de la serosa. Los ganglios linfáticos del yeyuno estaban levemente aumentados de tamaño (no mostrado). Estos cambios son compatibles con un infiltrado inflamatorio (EII) o neoplásico (linfoma). El diagnóstico fue enteritis eosinofílica (**Figura 6a-6c**). Cortesía del Dr. L. Gaschen, Universidad estatal de Luisiana.

tratamiento. El cumplimiento por parte del propietario es evidentemente un importante factor limitante en las pruebas de eliminación y hay que asegurar la completa y correcta realización de la prueba alimentaria.

Biopsia endoscópica o quirúrgica

Una vez descartadas de manera sistemática la infestación intestinal por parásitos, la infección fúngica, reacción adversa al alimento o cualquier enfermedad extragastrointestinal, quedan todavía dos enfermedades en la lista de los diagnósticos diferenciales: la enfermedad inflamatoria intestinal y el linfoma gastro-intestinal. En un estudio reciente se demostró que los gatos afectados por estas dos enfermedades comparten una presentación clínica muy similar (11). Los gatos con linfoma gastrointestinal tendían a ser de mayor edad, con una edad media de 12,5 años (rango, 10-15 años) en comparación con los gatos que tenían EII (media de 9,7 años de edad, rango, 1,5-16). Sin embargo, los síntomas, signos clínicos y anomalías analíticas en el momento de la presentación eran similares en los dos grupos. Incluso los cambios ecográficos carecían de diferencias significativas (11). Por consiguiente, la obtención de biopsias de mucosa de buena calidad es fundamental para el diagnóstico de cualquiera de las enfermedades. En este estudio, se consideró que la endoscopia era apropiada para la obtención de biopsias gástricas representativas que permitieran el diagnóstico de un linfoma gástrico. No obstante, las biopsias endoscópicas carecieron de fiabilidad para diagnosticar un linfoma del intestino delgado en comparación con el método de

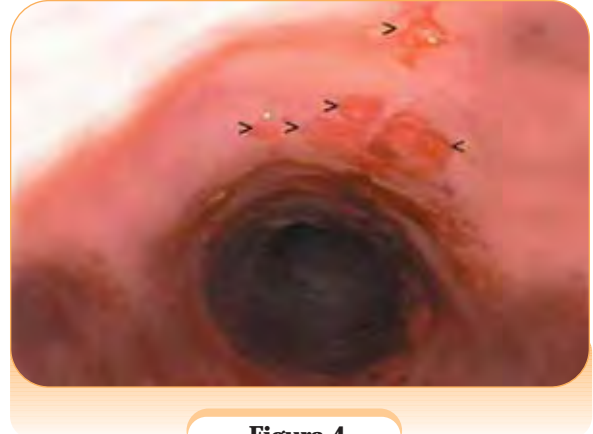


Figura 4.

Imagen de una colonoscopia realizada en un gato común de seis años, macho y castrado, que se presentó con sangre en heces. Se observan (cabezas de flecha) múltiples lesiones erosivas o ulcerosas que a veces se reúnen en la mucosa del colon. La histopatología reveló colitis linfocítico-plasmocitaria moderada.

elección, que son las biopsias de grosor completo tomadas durante una laparotomía exploratoria (11).

Las exploraciones endoscópicas del tubo digestivo felino, aunque muy útiles en muchas situaciones, también presentan diversos inconvenientes. En primer lugar, los endoscopios sólo permiten el acceso al estómago, el duodeno (posiblemente el yeyuno proximal) y el colon. La biopsia del ileon puede realizarse con el endoscopio colocado en el colon proximal, pero no es posible explorar la mayor parte del yeyuno. En segundo lugar, las lesiones observadas macroscópicamente durante la endoscopia no muestran una buena correlación con los resultados histopatológicos (10). Por último, las biopsias de la mucosa obtenidas mediante endoscopia son superficiales y sólo incluyen la capa mucosa y partes de la submucosa. Además, pueden mostrar artefactos de aplastamiento si los equipos y la técnica no son óptimos. Por consiguiente, deben obtenerse muestras de todas las zonas accesibles, con independencia de su aspecto macroscópico, y deberán tomarse muestras múltiples (lo ideal serían de 8 a 12) de cada área. En un gato con signos de intestino grueso, se preferiría una endoscopia para obtener muestras del colon (**Figura 4**). Sin embargo, es preferible una laparotomía exploratoria si se desean también biopsias intestinales de grosor completo, biopsias hepáticas o biopsias pancreáticas. Este enfoque no permite una exploración directa de las superficies de la mucosa para seleccionar los lugares a biopsiar. Por otro lado, una laparotomía es más invasiva y menos adecuada para los pacientes muy debilitados o para aquellos que precisen un tratamiento inmunodepresor inmediato con esteroides, que puede retrasar la cicatrización.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL IDIOPÁTICA FELINA

Histopatología

Aun cuando se obtengan muestras de buena calidad, es notoriamente difícil para los anatomopatólogos diferenciar entre la infiltración linfoplasmocitaria leve de la mucosa intestinal y una mucosa normal en función de las muestras de biopsia obtenidas mediante endoscopia (14,15). Para añadir confusión, algunos linfomas de células pequeñas pueden tener un aspecto histológico muy similar a la infiltración linfoplasmocitaria de la mucosa (**Figura 5**). En un estudio revelador, diferentes anatomopatólogos con certificado de especialidad emitieron interpretaciones divergentes cuando se les pidió que observaran las mismas muestras de biopsia (16). Por consiguiente, es muy importante que los facultativos y los anatomopatólogos comenten entre ellos los casos difíciles. Ambas partes pueden obtener Información significativa en este intercambio de opiniones, lo que en última instancia beneficia al paciente. Si un paciente no responde a un tratamiento apropiado, puede estar indicada la realización de una biopsia de grosor completo o una prueba inmunohistoquímica para proseguir con el diagnóstico de linfoma. Se ha sugerido que las enfermedades inflamatorias intestinales felinas graves pueden progresar a linfoma, igual que puede pasar en seres humanos, pero no existen en la actualidad pruebas que lo sustenten (8). En un estudio en el que se realizó inmunohistoquímica en el linfoma alimentario y en la inflamación intestinal intensa, se sugirió que este método podría ser bastante útil para distinguir las dos enfermedades (17). De los 32 gatos diagnosticados de linfoma utilizando la tinción tradicional, se observó que el 46,9% eran linfomas linfoblásticos B, el 25% eran de tipo celular T y el 12,5% tenían fenotipo mixto. Además, se observó que el 15,6% eran más compatibles con la inflamación que con el diagnóstico original de linfoma. Como factor diferencial añadido, en este estudio se observó también una falta de expresión de los antígenos de clase II del complejo principal de histocompatibilidad en los enterocitos de gatos con linfoma, a diferencia de lo que se observa en la EII (17).

La EII felina suele asociarse con más frecuencia con la enteritis linfocítico - plasmocitaria o la colitis con infiltración superficial, pero a veces se ha comunicado una enteritis/colitis eosinófila (**Figura 6**). Rara vez pueden observarse formas supurativas o granulomatosas, que en realidad sugieren una etiología infecciosa.

Tratamiento

El tratamiento es mejor iniciarlo una vez se haya obtenido el diagnóstico histológico de EII. En gatos con signos clínicos compatibles con EII que no pueden

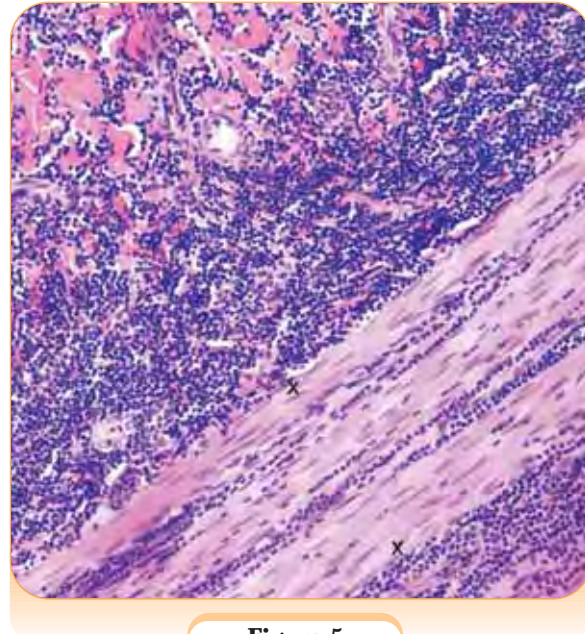


Figura 5.

Microfotografía de la mucosa del yeyuno de una gata Siamesa de 13 años castrada que se presentó con vómitos crónicos y pérdida de peso. La gata fue diagnosticada de linfoma alimentario. Se observa una infiltración intensa de la parte distal de la mucosa con linfocitos. Nótese que el infiltrado neoplásico se extiende a la submucosa, una característica típica del linfoma que no se observa en las dolencias inflamatorias. La muscularis mucosa está localizada entre las dos x y separa la mucosa (arriba a la izquierda) de la submucosa (abajo a la derecha). Se realizó inmunohistoquímica utilizando un anticuerpo CD3, que reveló una población monomorfa de células T (no mostradas). Tinción HE, objetivo de 20 aumentos. Cortesía del Dr. L. McLaughlin, Universidad estatal de Luisiana.

someterse a un estudio completo por razones económicas o médicas puede considerarse el tratamiento empírico (**Tabla 2**). Con o sin un diagnóstico histológico, el cliente debe saber desde el principio del tratamiento que no hay curación para la EII y que probablemente se precisen ajustes del control y tratamiento para el resto de la vida del gato. Un propietario con dedicación y control, puede tener un efecto positivo sobre el pronóstico final del caso. Alternativamente un incumplimiento o una supervisión más escasa pueden hacer que esta enfermedad sea muy difícil o incluso imposible de controlar.

Dieta

Una dieta de proteína novel o de péptidos hidrolizados muy digestibles es ideal. Una mayor absorción provoca una mejor nutrición, reduce la disponibilidad de substratos para las bacterias intestinales y reduce el potencial osmótico. El uso de dietas muy ricas en fibra en gatos con EII es controvertido, pero puede estar indicado si predominan los signos del intestino grueso. Se desconoce si son más beneficiosas las fibras de poca o de mucha solubilidad. Las fibras poco solubles, como la

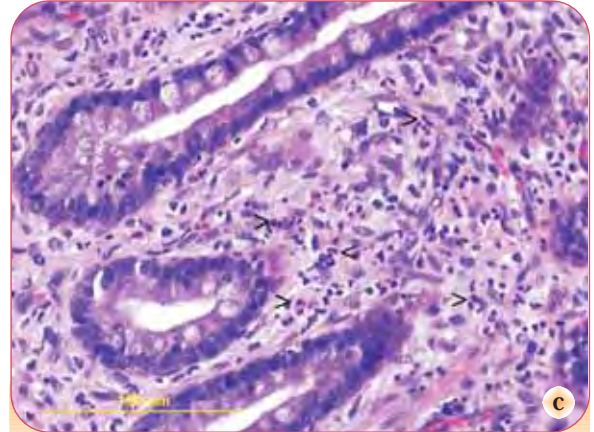
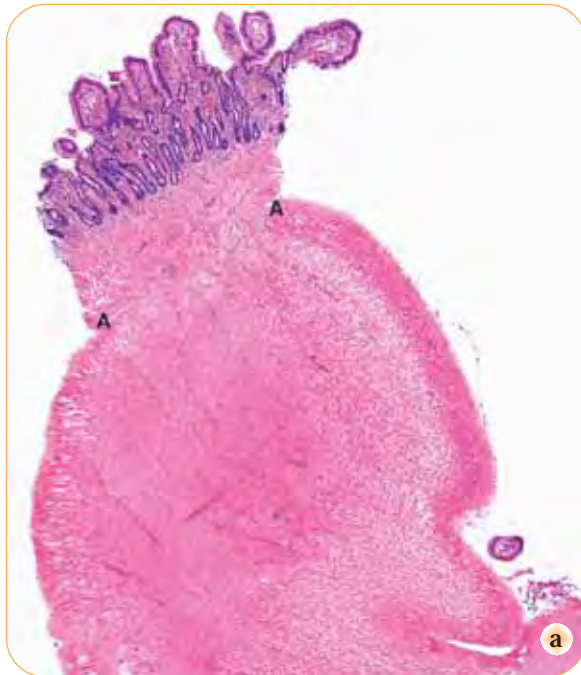
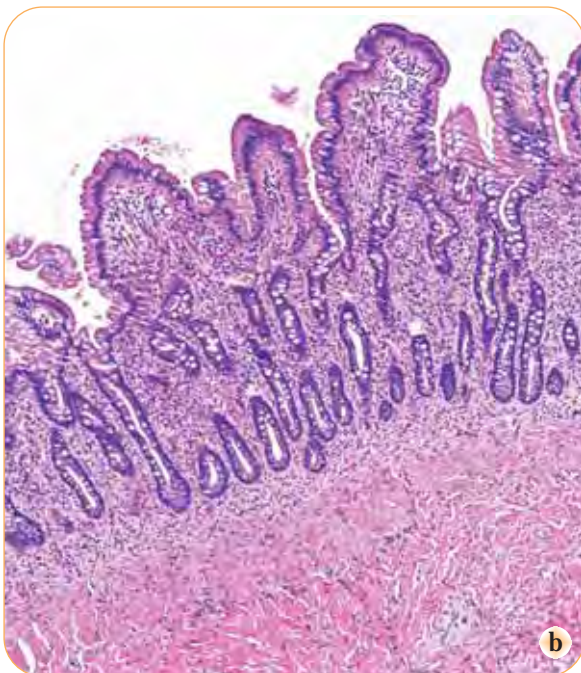


Figura 6.

A) Microfotografía de poco aumento de una biopsia de pared completa del yeyuno de la gata descrita en la **Figura 3**. Obsérvese la capa muscular muy gruesa (las Aes muestran la interfaz submucosa-muscularis), lo que confirma el resultado ecográfico. Este cambio suele estar asociado con la enteritis eosinofílica.

B) Mayor aumento que muestra la mucosa y la submucosa de la misma muestra de biopsia. Nótese la anomalía de la arquitectura de las microvellosidades con embotamiento y fusión, así como infiltración celular de la mucosa. Estos cambios se observan con frecuencia en todos los tipos de infiltrados inflamatorios intestinales.

C) Microfotografía de gran aumento que muestra la infiltración de moderada a intensa de la mucosa con células inflamatorias consistentes en su mayoría en grandes cantidades de eosinófilos. La gata fue diagnosticada de enteritis eosinófila de moderada a intensa (las cabezas de flecha apuntan a los eosinófilos). Tinción H&E. Por cortesía del Dr. L. McLaughlin, Universidad estatal de Luisiana.



celulosa, se cree que aumentan la masa y la unión de líquidos no absorbidos, contribuyendo así a la regulación de la motilidad. Las fibras muy solubles, como la remolacha, al fermentar por las bacterias intestinales generan ácidos grasos de cadena corta, que nutren al colon y alteran el crecimiento de las bacterias patógenas. Algunas dietas contienen ácidos grasos omega-3 añadidos para reducir los sustratos para la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos inflamatorios. La adición de probióticos puede ser una opción de tratamiento para gatos con EII.

Aunque los probióticos pueden influir en la flora bacteriana intestinal de los gatos, no existen datos objetivos que respalden en la actualidad su beneficio clínico.

Immunosupresores o antiinflamatorios

Además del tratamiento alimentario con una dieta con proteína novel o con péptidos hidrolizados, el soporte principal del tratamiento de una enfermedad inflamatoria intestinal es la inmunosupresión. Suele preferirse la prednisolona sobre la prednisona ya que su biodisponibilidad en gatos es mayor, y se administra en una dosis de 4 mg/kg por vía oral (una vez al día o dividida en dos dosis diarias) durante 10 días. A continuación, la dosis se reduce a la mitad cada 10-14 días (**Tabla 4**). El objetivo final es mantener al gato con la menor dosis eficaz o incluso considerar la interrupción del tratamiento con esteroides. Si el propietario no es capaz de proporcionar los comprimidos al gato, puede utilizarse acetato de metilprednisolona en una dosis de 10 mg/kg por vía subcutánea cada 2-4 semanas y reducirla gradualmente hasta administrarla cada 4-8 semanas, aunque los esteroides de reposición no parecen muy satisfactorios según la experiencia de los autores y pueden causar más efectos secundarios.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL IDIOPÁTICA FELINA

Otros inmunosupresores utilizados en los casos que no responden al tratamiento son el clorambucilo y la ciclosporina. El clorambucilo, un derivado de las mostazas nitrogenadas, se utiliza generalmente sólo o en combinación con la prednisolona en una dosis de 2 mg por vía oral por gato en días alternos (en gatos \geq 4 kg de peso corporal) o cada 3 días (en gatos $<$ 4 kg de peso corporal) y luego se reduce gradualmente hasta la dosis eficaz mínima. Debe obtenerse un hemograma completo cada 2-4 semanas por si hubiera signos de mielod depresión. No hay estudios publicados sobre el uso de ciclosporina en gatos con EII, pero la dosis generalmente recomendada es de unos 5 mg/kg una vez al día (25 mg/gato). Se recomienda un estudio para comprobar si existen enfermedades infecciosas subyacentes como la toxoplasmosis o la infección por FeLV y VIF antes de utilizar inmunosupresores.

Immunomoduladores/Antibióticos

Los antibióticos (*Tabla 5*) pueden ser útiles en el tratamiento de los microorganismos patógenos no diagnosticados o en la reducción de los antígenos bacterianos que intervienen en la inflamación patógena. El antibiótico utilizado con más frecuencia en la EII felina es el metronidazol, que también inhibe la inmunidad mediada por células. El tratamiento recomendado es de 10-15 mg/kg por vía oral dos veces al día. Ésta es una dosis menor que la utilizada para tratar la giardiasis. Dado que *Giardia* puede volverse resistente a dosis bajas de metronidazol, este tratamiento no debe instituirse sin descartar primero esta infección. El intervalo terapéutico del metronidazol en gatos es estrecho y se requiere precaución si su uso es prolongado. Los efectos secundarios clínicos observados son fundamentalmente neurológicos. En raras ocasiones se ha utilizado tilosina para el tratamiento de la EII del colon en gatos en una dosis de 40-80 mg/kg/día por vía oral en dos dosis divididas. Igual que con el metronidazol, se ha sugerido que la tilosina puede tener el beneficio añadido de efectos antiinflamatorios. En pacientes con enfermedad leve, puede instituirse a modo de prueba un antibiótico 3-4 semanas antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor. Se sospecha que las interacciones patológicas entre la flora bacteriana intestinal y el sistema inmunitario innato o adquirido desempeñan un papel en la patogenia de la EII entre especies. En perros, se ha demostrado que la colitis granulomatosa está asociada con *E. coli* (18) y que responde a las fluoroquinolonas. En gatos con EII, se demostró una correlación entre *E. coli* y clostridios asociados a la mucosa y la actividad de la enfermedad clínica (4). Si bien parece indicado realizar más estudios para aclarar la relación entre las bacterias de la mucosa y la EII felina, los autores han visto cómo un gato con EII

Tabla 4.

Propuesta de un protocolo práctico de reducción paulatina de la prednisolona para la enfermedad inflamatoria felina

Dosis de prednisolona	Tiempo	Ejemplo: gato de 5 kg
4 mg/kg/día	7-10 días	10 mg v.o. 2/día
2 mg/kg/día	10-14 días	10 mg v.o. 1/día
1 mg/kg/día	10-14 días	5 mg v.o. 1/día
1 mg/kg en días alternos	10-14 días	5 mg v.o. días alternos
0,5 mg/kg en días alternos	10-14 días	2,5 mg v.o. días alternos

El objetivo es administrar la menor dosis posible necesaria para controlar los signos clínicos. Algunos gatos no presentarán dependencia de corticosteroides y podrá interrumpirse la prednisolona. Otros gatos quizá necesiten mantenerse con una dosis mínima cada 3 días, por ejemplo.

Tabla 5.

Dosis habituales de los fármacos utilizados comúnmente en la enfermedad inflamatoria intestinal felina

Fármaco	Dosis	Uso
Prednisolona	Véase <i>Tabla 4</i>	Inmunosupresión
Acetato de metilprednisolona	10 mg/kg vía s.c. c/ 2-4 semanas, reducido gradualmente hasta c/ 4-8 semanas	Inmunosupresión
Clorambucilo	2 mg/gato v.o. días alternos (\geq 4 kg) o c/ 3 días ($<$ 4 kg)	Inmunosupresión Resistencia al tratamiento
Ciclosporina	5 mg/kg (25 mg/gato) v.o. 1/día	Inmunosupresión Resistencia al tratamiento
Metronidazol	10-15 mg/kg v.o. 2/día	Antibiótico Inmunomodulador
Tilosina	20-40 mg/kg v.o. 2/día	Antibiótico Inmunomodulador
Cobalamina (B ₁₂)	250 µg s.c. c/ 6 semanas, luego en semanas alternas durante 6 semanas, luego cada mes	Complemento, indicado por los niveles de cobalamina
Vitamina K ₁	1-5 mg/kg/día vía s.c.	Complemento, indicado por el tiempo de protrombina (TP)

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL IDIOPÁTICA FELINA

respondió de manera satisfactoria a fluoroquinolonas cuando la prednisona, el metronidazol y la dieta de eliminación habían fracasado. Los antibióticos pueden ser una modalidad de tratamiento que merece la pena considerar antes de cambiar a una inmunosupresión más agresiva con fármacos que conlleven riesgo de efectos secundarios más sustanciales.

Aporte de suplementos vitamínicos

Se ha demostrado que la deficiencia de cobalamina (vitamina B₁₂) puede ser una consecuencia de la enfermedad gastrointestinal debido a una disminución de la absorción en el íleon (19). Esto puede confirmarse fácilmente evaluando la concentración sérica de cobalamina. La vitamina B₁₂ interviene en diversas vías importantes del metabolismo intermedio, mediante el cual se convierten los nutrientes en componentes celulares. Los gatos con carencia de vitamina B₁₂ pueden experimentar un retraso de su recuperación o un fracaso del tratamiento después de una terapia inmunosupresora. La cobalamina debe administrarse por vía parenteral en una dosis de 250 µg por vía subcutánea. Las inyecciones se administran una vez a la semana durante seis semanas, luego una semana sí y otra no durante seis semanas y, por último, a intervalos mensuales. También se ha sugerido que el aporte de vitamina K₁ puede ser beneficioso en los gatos

con una EII severa y una función de absorción anómala (1-5 mg/kg por vía subcutánea al día).

🔍 Pronóstico

En un estudio, 37 de 47 gatos (80%) tratados con dieta y prednisona tuvieron una respuesta positiva al tratamiento. La mayoría de los propietarios estaban satisfechos, aunque los signos clínicos no se resolvieron por completo (8). Los gatos con lesiones histológicas importantes o con inflamación eosinofílica pueden ser más difíciles de controlar (20). Además, la ausencia de respuesta al tratamiento puede indicar una EII resistente al tratamiento o un linfoma. De nuevo, los propietarios deben entender que la EII felina es una enfermedad que puede controlarse, pero no curarse. Algunos propietarios pueden ser incapaces de administrar el tratamiento a sus gatos con regularidad y de manera prolongada, o no están dispuestos a ello. 📌

Agradecimientos : Los autores expresan su agradecimiento a los siguientes colegas de la Universidad estatal de Luisiana: Dr. K. Ryan, por leer el manuscrito y aportar comentarios constructivos; los Drs. L. McLaughlin y L. Gaschen por su ayuda con las ilustraciones y al Dr. K. Simpson de la Universidad de Cornell por haber proporcionado el material de la **Figura 1**.

Lectura complementaria: Dossin O. Cómo tratar... Diarrea crónica en gatos. *Veterinary Focus* 2009; **19.1**: 2-9.

BIBLIOGRAFÍA

- Hall EJ, German AJ. Diseases of the Small Intestine. In: Ettinger, S. J. and Feldman, E. C., eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, St. Louis: Elsevier Saunders; 2005, pp. 1332-1378.
- Queiroz DM, Oliveira AG, Saraiva IE, et al. Immune response and gene polymorphism profiles in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008; **15**: 353-358.
- Nguyen Van N, Taglinger K, Helps CR, et al. Measurement of cytokine mRNA expression in intestinal biopsies of cats with inflammatory enteropathy using quantitative real-time RT-PCR. *Vet Immunol Immunopathol* 2006; **113**: 404-414.
- Janeczko S, Atwater D, Bogel E, et al. The relationship of mucosal bacteria to duodenal histopathology, cytokine mRNA, and clinical disease activity in cats with inflammatory bowel disease. *Vet Microbiol* 2008; **128**: 178-193.
- Waly NE, Stokes CR, Gruffydd-Jones TJ, et al. J. Immune cell populations in the duodenal mucosa of cats with inflammatory bowel disease. *J Vet Intern Med* 2004; **18**: 816-825.
- Dennis JS, Kruger JM, Mullaney TP. Lymphocytic/plasmacytic gastroenteritis in cats: 14 cases (1985-1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992; **200**: 1712-1718.
- Jergens AE, Moore FM, Haynes JS, et al. Idiopathic inflammatory bowel disease in dogs and cats: 84 cases (1987- 1990). *J Am Vet Med Assoc* 1992; **201**: 1603-1608.
- Hart JR, Shaker E, Patnaik AK, et al. Lymphocytic-plasmacytic enterocolitis in cats: 60 cases (1988-1990). *J Am Anim Hosp Assoc* 1994; **30**: 505-514.
- Lecoindre P, Chevallier M. Contribution to the study of feline inflammatory bowel disease : 51 cases (1991-1994). *Revue de Medecine Veterinaire* 1997; **148**: 893-902.
- Baez JL, Hendrick MJ, Walker L, et al. Radiographic, ultrasonographic, and endoscopic findings in cats with inflammatory bowel disease of the stomach and small intestine: 33 cases (1990-1997). *J Am Vet Med Assoc* 1999; **215**: 349-354.
- Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, et al. Comparison of endoscopic and full-thickness biopsy specimens for diagnosis of inflammatory bowel disease and alimentary tract lymphoma in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006; **229**: 1447-1450.
- Gookin JL, Birkenheuer AJ, Breitschwerdt EB, et al. Single-tube nested PCR for detection of tritrichomonas foetus in feline feces. *J Clin Microbiol* 2002; **40**: 4126-4130.
- Guillford WG, Jones BR, Markwell PJ, et al. Food sensitivity in cats with chronic idiopathic gastrointestinal problems. *J Vet Intern Med* 2001; **15**: 7-13.
- Day MJ, Bilzer T, Mansell J, et al. Histopathological standards for the diagnosis of gastrointestinal inflammation in endoscopic biopsy samples from the dog and cat: a report from the World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group. *J Comp Pathol* 2008; **138**: 1-43.
- Willard MD, Mansell J, Fosgate GT, et al. Effect of sample quality on the sensitivity of endoscopic biopsy for detecting gastric and duodenal lesions in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2008; **22**: 1084-1089.
- Willard MD, Jergens AE, Duncan RB, et al. Interobserver variation among histopathologic evaluations of intestinal tissues from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 2002; **220**: 1177-1182.
- Waly NE, Gruffydd-Jones TJ, Stokes CR, et al. Immunohistochemical diagnosis of alimentary lymphomas and severe intestinal inflammation in cats. *J Comp Pathol* 2005; **133**: 253-260.
- Simpson KW, Dogan B, Rishniw M, et al. Adherent and invasive *Escherichia coli* is associated with granulomatous colitis in boxer dogs. *Infect Immun* 2006; **74**: 4778-4792.
- Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Subnormal concentrations of serum cobalamin (vitamin B12) in cats with gastrointestinal disease. *J Vet Intern Med* 2001; **15**: 26-32.
- Jergens AE. Managing the refractory case of feline IBD. *J Feline Med Surg* 2003; **5**: 47-50.