

Colangitis felina



Allison German, BVSc, MSc, PhD, MRCVS

Hospital Universitario de Pequeños Animales de la Universidad de Liverpool, Reino Unido

La Dra. German se licenció en 1997 en la Universidad de Bristol. Trabajó en clínicas privadas, completó un MSc en Salud de Animales Salvajes, realizó el doctorado sobre retrovirus felinos y trabajó como científica postdoctoral en zoonosis tropicales. Durante los últimos tres años y en la actualidad ha estado trabajando como Profesora de Medicina Felina en la Universidad de Liverpool.

La colangitis felina es una enfermedad relativamente frecuente de los gatos, y muy diferente a las enfermedades hepáticas que observamos en perros. El tratamiento puede ser un poco desconcertante, especialmente si no estamos seguros de cuál es la causa subyacente de la enfermedad. En este artículo se proporciona una visión global de la clasificación de las colangitis felinas, se consideran signos clínicos y opciones de diagnóstico disponibles y se muestra un enfoque práctico para tratar al gato con colangitis.

Definición y clasificación histopatológica

El grupo de normalización hepática de la WSAVA (*WSAVA Liver Standardization Group*), recientemente ha redefinido a la colangiohepatitis felina como colangitis felina y la ha subclasificado en tres tipos desde el punto de vista histopatológico:

1. Colangitis neutrofílica (antes denominada colangitis, o colangiohepatitis, supurativa o exudativa)
2. Colangitis linfocítica (antes denominada colangiohepatitis linfocítica, hepatitis portal linfocítica o colangitis no supurativa)
3. Colangitis crónica asociada a trematodos hepáticos (*Opisthorchiidae*)

Los gatos con colangitis pueden presentar, además de la enfermedad hepática, pancreatitis y trastornos gastrointestinales simultáneos, compatibles con una triaditis. En un estudio americano realizado en 1996, se demostró que el 80% de los gatos con hepatopatía también tenía enfermedad inflamatoria intestinal y que el 50% tenía signos de pancreatitis. En este artículo, consideraremos la colangitis como una enfermedad aislada. Sin embargo, el facultativo debe tener en cuenta la frecuente afección de estos dos órganos y remitirse a las publicaciones pertinentes para el tratamiento.

Colangitis neutrofílica

Se piensa que la colangitis neutrofílica surge como consecuencia de una infección ascendente del tracto gastrointestinal. Por consiguiente, quizá se asocia con más frecuencia a la pancreatitis. Es más común en gatos de mayor edad. Desde el punto de vista histológico, se observan neutrófilos en la luz biliar y en el epitelio biliar. El edema y la inflamación neutrofílica también pueden afectar a las zonas portales. La enfermedad aguda puede propagarse al parénquima, formando abscesos. Cuando es crónica, puede observarse un infiltrado inflamatorio mixto en las zonas portales, en ocasiones con fibrosis y proliferación de los conductos biliares. La enfermedad suele aparecer asociada también con estasis (y, por consiguiente, ictericia) debida a inflamación, más que a obstrucción.

CÓMO TRATAR...

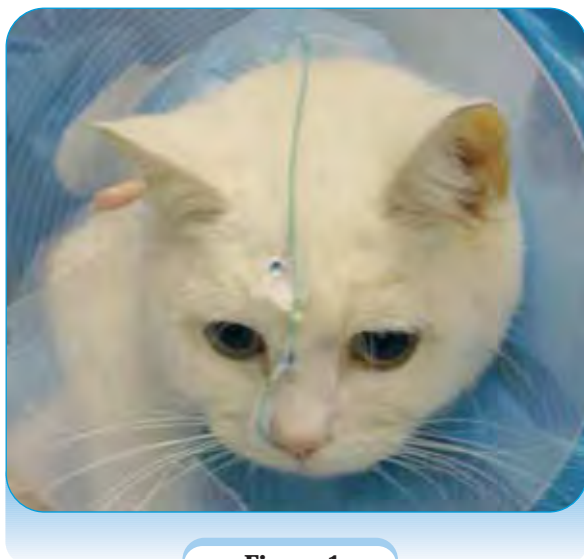


Figura 1.

Gato con ictericia que tiene colocada una sonda de alimentación nasoesofágica. La ictericia se observa en la superficie interna del pabellón de la oreja y en la conjuntiva.

Los **signos clínicos** incluyen letargia, pirexia, anorexia e ictericia (variable) (**Figura 1**). En ocasiones, los gatos pueden mostrar dolor abdominal. Los **indicadores diagnósticos** son valores elevados de fosfatasa alcalina, la alanintransferasa y gammaglutamiltransferasa, hiperbilirrubinemia y elevación de los ácidos biliares en el suero. Puede haber neutrofilia con desviación a la izquierda en algunos casos. La exploración ecográfica puede revelar engrosamiento de la vesícula biliar y bilis “fangosa” o espesa, pero a veces no hay cambios ecográficos con respecto a la normalidad (**Figura 2**). En ocasiones, el hígado puede estar hiperecogénico. Si hay estasis biliar, el conducto biliar común puede ser prominente o estar distendido. Puede producirse a la vez colelitiasis como causa o consecuencia de la obstrucción biliar. El diagnóstico debe basarse en la aspiración de la bilis (ecoguiada) y en su cultivo. La biopsia hepática contribuirá a confirmar el diagnóstico. Suelen ser las bacterias de origen gastrointestinal las que intervienen en la colangitis neutrofílica, por ejemplo, *E. coli*, especies de *Pseudomonas* o especies de *Enterococcus*. El cultivo del tejido hepático rara vez dará un resultado positivo. La piedra angular del **tratamiento** es la antibioterapia apropiada. Dado que es mucho más probable que el agente infeccioso proceda del tracto gastrointestinal, el tratamiento óptimo es un buen antibiótico de amplio espectro que sea bactericida y efectivo frente a anaerobios. Lo preferible es que este antibiótico se excrete en la bilis y tenga un metabolismo hepático mínimo. La

combinación amoxicilina-clavulánico es inicialmente una opción apropiada mientras se esperan los resultados del cultivo y de la sensibilidad, ya que se excreta en la bilis. Alternativamente pueden utilizarse cefalosporinas o fluoroquinolonas combinadas con metronidazol. El tratamiento debe continuarse durante un mínimo de cuatro a seis semanas. Lo ideal es repetir el cultivo de la bilis en este momento para asegurarse de la resolución de la infección. Sin embargo, éste rara vez se realiza en la práctica debido a la necesidad de sedación o de anestesia general. Además, el riesgo de filtración biliar como posible complicación de la aspiración, supera al beneficio en este momento, a menos que haya alguna indicación de que la infección sea resistente al tratamiento. En ocasiones, en los casos resistentes al tratamiento o recurrentes, quizá haya que prolongar el curso antibiótico. En general, el pronóstico para estos casos es bueno, particularmente si el tratamiento se inicia temprano. Los casos más graves pueden desarrollar fibrosis.

En los casos con estasis biliar a pesar del tratamiento antibiótico, puede estar indicada la administración de prednisolona a dosis bajas, de 1 mg/kg una vez al día. En los casos de obstrucción biliar, puede estar indicada la colecistoduodenostomía si el tratamiento médico no resuelve la enfermedad. Sin embargo con esta técnica la recuperación es mala y sólo debe considerarse como un recurso final.

El pronóstico para los casos no complicados es razonablemente favorable, con una media de esperanza de vida de 29 meses, según un estudio. La pancreatitis o la enfermedad inflamatoria intestinal simultáneas, pueden hacer más complejas las opciones de tratamiento y el pronóstico en estos casos es menos favorable. Los casos que requieren una intervención quirúrgica tienen un pronóstico más reservado.

◊ Colangitis linfocítica

La colangitis linfocítica se caracteriza por un perfil histopatológico crónico, progresivo de meses a años, y que puede ser clínicamente silenciosa al principio. Es más común en gatos jóvenes y en la raza Persa. No se conoce la fisiopatología subyacente, aunque se sospecha un proceso inmunomediado. Alternativamente puede haber una asociación con infección por especies del tipo *Helicobacter*. Desde el punto de vista histológico, se observan linfocitos pequeños en las zonas portales. Además, puede haber fibrosis portal, proliferación de los conductos biliares, células plasmáticas y eosinófilos. La fibrosis puede ser extensa. Dado que los conductos biliares están inflamados y son anómalos, son más

COLANGITIS FELINA

propensos a infecciones secundarias de origen gastrointestinal, y esto puede dar un perfil de células inflamatorias mixtas (**Figura 3**).

Signos clínicos

Entre los signos clínicos pueden aparecer letargia, inapetencia, vómitos, pérdida de peso, distensión abdominal debido a derrame abdominal, márgenes palpables del hígado e ictericia (variable). Sin embargo, el gato puede estar bastante despierto en relación a su perfil diagnóstico y puede presentar polifagia. Los principales diagnósticos diferenciales son el linfoma de células pequeñas mal definido, la obstrucción de los conductos biliares extrahepáticos y la peritonitis infecciosa felina.

Indicadores diagnósticos

Son indicadores diagnósticos la hipergammaglobulinemia, elevación de las enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia, elevación de los ácidos biliares en suero, linfopenia y, en ocasiones, neutrofilia y anemia leves. La ecografía muestra hepatomegalia con aumento difuso de la ecodensidad y distensión de los conductos biliares intrahepáticos y extrahepáticos (dependientes de cada caso concreto y de la cronicidad). La biopsia hepática es diagnóstica.

Tratamiento

La administración de *corticoesteroides* ha sido tradicionalmente el tratamiento principal, tanto para reducir la inflamación y, por consiguiente, el daño hepático inmunomediado, como para prevenir la aparición de fibrosis. Los gatos no desarrollan una fibrosis tan extensa como los perros, pero sigue siendo una complicación posible de la enfermedad crónica o grave. Dosis de 1-2 mg/kg de prednisolona dos veces al día, se deben ir reduciendo de manera gradual a lo largo de un periodo de seis a doce semanas, dependiendo de la intensidad del caso. Si existe una pancreatitis simultánea, prefiero utilizar la dosis más baja del intervalo. Se han indicado otros inmunosupresores y antifibróticos, pero su uso no está generalizado y existen pocos datos que respalden su eficacia. La administración de antibióticos durante las primeras cuatro semanas utilizando amoxicilina potenciada es aconsejable como tratamiento preventivo de una infección secundaria. El *ácido ursodesoxicólico*, 10-15 mg/kg por vía oral una vez al día o dividida en dos dosis al día contribuye a suprimir la respuesta inflamatoria y alivia la obstrucción biliar. Se ha utilizado como único tratamiento principal (después de los resultados de un estudio de la Universidad de Utrecht que demostraron

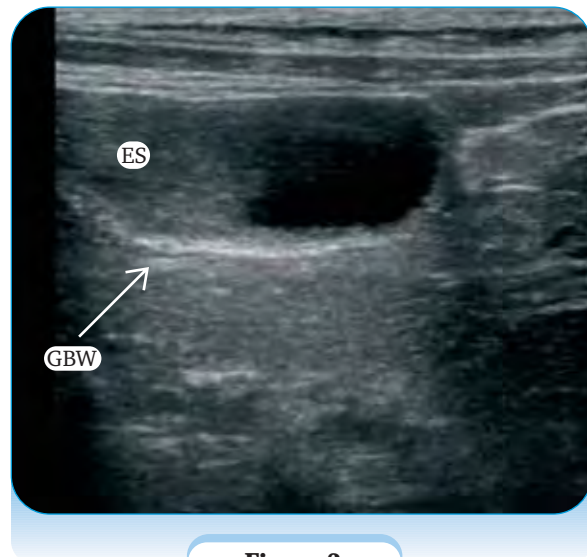


Figura 2.

Ecografía de la vesícula biliar en un gato con colangitis. La pared de la vesícula biliar está engrosada (GBW) y existe bilis espesa o fangosa ecogénica (ES).

ausencia de beneficio clínico de la administración de corticoesteroides en su población de estudio) o como tratamiento complementario. Se ha comunicado una esperanza de vida media en los gatos con colangitis linfocítica de 37 meses. El pronóstico suele ser peor en gatos con ascitis.

Colangitis crónica asociada a trematodos hepáticos

La colangitis crónica asociada a trematodos hepáticos se observa en las zonas endémicas (Europa, América, Asia, Siberia). *Metorchis albidus* se encuentra en el norte de Europa y *Opisthorchis felineus* en toda Europa. En general, no lo vemos en el Reino Unido, aunque en un gato que haya viajado al extranjero por una zona endémica debe incluirse en el diagnóstico diferencial la colangitis crónica asociada con parásitos hepáticos. La enfermedad se adquiere a través de la ingestión de gusanos, lagartos o peces crudos (huéspedes intermedios). Las principales observaciones histológicas son la dilatación de los conductos biliares con proyecciones papilares y fibrosis periconductal y portal. No siempre se observan los parásitos hepáticos ni los huevos. La afección puede progresar a un carcinoma colangiocelular.

El diagnóstico se establece mediante la detección de huevos en heces y la biopsia hepática. El tratamiento sugerido es praziquantel, 20 mg/kg por vía oral o subcutánea una vez al día durante tres días (aparte de la recomendación del prospecto).

CÓMO TRATAR...

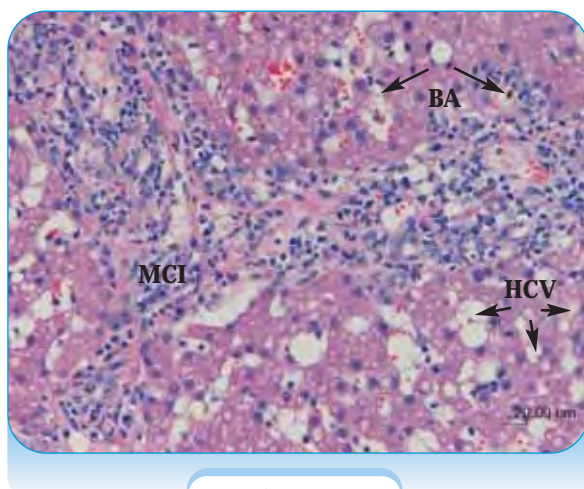


Figura 3.

Histología de una biopsia hepática obtenida mediante cirugía, en un gato con triaditis. Se observa una leve hiperemia, vacuolización hepatocelular moderada (HCV) (compatible con un grado de leve a moderado de lipodosis hepática), una acumulación leve de bilirrubina y tapones dispersos de bilis (BA) (lo que indica estasis biliar). Se observa un infiltrado celular mixto (linfocítico y neutrofilico) moderado (MCI) portal y una colangitis.

Obtención de muestras hepáticas *Aspiración con aguja fina ecoguiada*

Estos aspirados son de limitado valor en el diagnóstico de la colangitis, ya que no permiten evaluar la arquitectura hepática. Sin embargo, pueden ser de un valor incalculable para aspirar bilis y realizar el cultivo en los casos de sospecha de colangitis neutrofílica. También pueden ser de valor diagnóstico para diferenciar la lipodosis hepática. Sigue habiendo un riesgo de hemorragia, de modo que deben realizarse los perfiles de coagulación y administrarse de manera preventiva vitamina K (véase más adelante). Existe un riesgo bajo de peritonitis biliar si se produce filtración desde el sitio de la aspiración. Para reducir este riesgo, se sugiere, entre otras cosas, aspirar la vesícula biliar a través del tejido hepático para contribuir al sellado y drenar por completo la vesícula biliar.

Biopsias con aguja gruesa ecoguiadas

Estas biopsias son útiles en gatos muy enfermos o geriátricos en los cuales una laparotomía exploratoria es problemática. Sin embargo, hay que tener cuidado cuando se interprete el resultado, ya que las muestras son relativamente pequeñas y puede pasarse por alto el diagnóstico correcto. Se aconseja una guía meticulosa utilizando ecografía para evitar la vasculatura hepática. Debe evitarse el uso de pistolas de biopsia automáticas debido a la elevada tasa de mortalidad observada en los gatos como consecuencia del tono vagal intenso y de

shock. Se prefiere el sistema de aguja semiautomática. Debe realizarse un perfil de la coagulación y debe administrarse de manera preventiva vitamina K durante tres días (véase más adelante) para reducir al mínimo el riesgo de hemorragia.

Biopsia en cuña quirúrgica

La biopsia en cuña mediante intervención quirúrgica, es el método definitivo para evaluar la histopatología hepática, que también permite la exploración directa del hígado y del árbol biliar. Además, dado que la enfermedad pancreática o gastrointestinal simultáneas son frecuentes, esto permite la obtención de biopsias múltiples de los posibles órganos afectados. También puede evaluarse la permeabilidad del conducto biliar mediante presión suave de la vesícula biliar. La preocupación reside en realizar este procedimiento en un paciente debilitado con una posible coagulopatía o reducción de la capacidad de cicatrización. Deben supervisarse las proteínas séricas en el período postoperatorio, ya que la hipoproteinemia puede complicar la cicatrización. Debe controlarse el peso corporal y la distensión abdominal debido al riesgo de peritonitis.

Biopsia asistida por laparoscopia

Es menos traumática que la laparotomía exploratoria y permite el examen directo del hígado y de los conductos biliares. Sin embargo, puede ser difícil realizar una biopsia de múltiples órganos con esta técnica y se precisa un veterinario con experiencia en el equipo de laparotomía.

Otras enfermedades hepáticas que deben considerarse en el diagnóstico diferencial

Lipodosis hepática, hepatopatía tóxica aguda, peritonitis infecciosa felina, hipertiroidismo, toxoplasmosis, bartonelosis, hepatitis reactiva inespecífica, amiloidosis, shunt portosistémico, displasia microvascular, obstrucción biliar extrahepática, neoplasia (carcinoma de los conductos biliares, carcinoma hepatocelular, linfoma), cistoadenoma biliar y neoplasia metastásica.

Tratamiento hepático complementario

Además de los tratamientos principales que acaban de comentarse, el gato puede beneficiarse de los siguientes tratamientos complementarios.

Fluidoterapia intravenosa y aporte de complementos electrolíticos

La elección del líquido y de los complementos debe

COLANGITIS FELINA

basarse en los perfiles electrolíticos. Deben utilizarse cristaloides para rehidratación y soporte en el periodo inicial. Si el gato tiene una disfunción hepática más avanzada o ha desarrollado cirrosis, puede haber hipoproteinemía. En esos casos (que suelen tener ascitis) está recomendado el tratamiento con coloides en dosis de hasta 20 ml/kg/24 horas.

Vitamina K

El hígado produce los factores de la coagulación. Cuando su función está afectada, existe un riesgo de coagulopatía. Cuando existe colestasis, se verá afectada la absorción de la vitamina K desde el intestino, lo que complicará más el problema. Puede administrarse vitamina K de manera preventiva cuando el tiempo de protrombina es prolongado o antes de un aspirado o una biopsia hepáticos. La dosis recomendada es de 0,5 mg/kg dos veces al día durante tres días. La eficacia del tratamiento debe supervisarse repitiendo el perfil de coagulación.

s-adenosil metionina (sAMe)

SAMe es un nutraceutico que restaura los niveles de glutatión, contribuyendo a reducir el daño oxidativo. Además, aumenta los niveles de cisteína y taurina que ayudan a la conjugación de los ácidos biliares y son citoprotectores. Los gatos deben recibir de 50 mg (<5 kg) a 100 mg (> 5 kg) una vez al día.

Silimarina

La silimarina es un principio activo extraído del cardo mariano (*Silybum marianum*). Ejerce un efecto hepatoprotector al aumentar los niveles intracelulares de superóxido dismutasa y, por consiguiente, contribuye a la eliminación de los radicales libres. La silimarina puede obtenerse en preparaciones mixtas con sAMe.

Coleréticos

Los coleréticos están indicados si existe estasis biliar sin signos de obstrucción de los conductos biliares extrahepáticos. El **ácido ursodesoxicólico** reduce la proporción de ácidos biliares hidrófobos en la mezcla de ácidos biliares. Esto reduce los efectos tóxicos sobre los hepatocitos y reduce la viscosidad de la bilis, contribuyendo así al flujo biliar. Se recomiendan 10-15 mg/kg por vía oral una vez al día o dividida en dos dosis al día.

Dieta

Se aconseja una dieta equilibrada, moderada en proteínas de buena calidad, salvo que el gato muestre signos de encefalopatía hepática. Es raro que se observe

encefalopatía hepática en casos de colangitis, aunque puede aparecer en los casos crónicos graves. En gatos que muestren una actividad mental anómala o signos neurológicos debe considerarse la colangitis en el diagnóstico diferencial. No está indicada una dieta hepática, salvo que el gato esté en una etapa terminal de hepatopatía.

Colocación de la sonda de alimentación

Puede ser necesaria la colocación de una sonda nasoesofágica o de esofagostomía si la anorexia es prolongada. Si el gato ha estado sin comer durante tres días, hay que actuar para complementar la nutrición. Si el gato tiene náuseas, los estimulantes del apetito no serán eficaces. Es mejor aportar un complemento nutricional al gato hasta que la enfermedad se vaya resolviendo y luego utilizar los estimulantes del apetito antes de retirar la sonda de alimentación.

Antieméticos

Los antieméticos están indicados en gatos con náuseas o vómitos. En la actualidad se está ensayando el **Maropitant** en los gatos. Se recomienda una dosis de 1 mg/kg una vez al día por vía subcutánea. Sin embargo, puede ser aconsejable la mitad de la dosis, ya que el fármaco es metabolizado por el hígado y, por tanto, probablemente tenga una semivida prolongada en pacientes con colangitis. Una infusión de **metoclopramida** a un ritmo de 1-2 mg/kg/24 horas también puede ser útil. Esta última es además procinética, lo cual es beneficioso si el paciente tiene íleo. La infusión completa de metoclopramida debe protegerse de la luz. Más recientemente se ha sugerido la **mirtacipina**, un anti-depresivo adrenérgico y serotoninérgico por sus efectos antieméticos y estimulantes del apetito. La dosis es de 3,75 mg por gato, por vía subcutánea cada 72 horas. Se dispone de una forma soluble que es más fácil de utilizar cuando hay una sonda de alimentación. La dosis deberá reducirse en un 30% en los gatos con enfermedad renal o hepática. Debe controlarse la presión arterial, ya que la mirtacipina puede causar hipertensión. Dado que ninguno de estos medicamentos está autorizado como antiemético en los gatos, hay que prestar mucha atención y ser meticulosos y avisar al propietario de que los fármacos no están autorizados. Se recomienda obtener una hoja de información y un consentimiento informado firmado por el cliente.

Estimulantes del apetito

Los estimulantes del apetito sólo deben utilizarse una vez se haya estabilizado el gato. La **ciproheptadina** es un

COLANGITIS FELINA

antihistamínico con efectos antagonistas de la serotonina. Se ha recomendado una dosis de 0,1-0,5 mg/kg por vía oral cada 8-12 horas. Tarda aproximadamente tres días en alcanzar el nivel terapéutico. Algunos propietarios comunican que los gatos se vuelven anoréxicos si la dosis se interrumpe de manera brusca, de modo que puede considerarse una reducción gradual del tratamiento. Entre los efectos secundarios comunicados se cuentan la letargia o la agitación. Puede utilizarse mirtapicina (véanse párrafos anteriores) en dosis de 3,75 mg cada 72 horas por gato.

Diuréticos

Si el grado de ascitis en los casos de colangitis linfocítica avanzada está causando complicaciones, como malestar, anorexia, estreñimiento o cambios en la presión arterial (debido a efectos sobre la presión), puede considerarse la administración de un diurético ahorrador de potasio como la espirolactona. Otra alternativa es la utiliza-

ción, muy monitorizada, de un diurético de asa como la furosemida. Sin embargo, es raro que sea necesario añadir realmente un diurético en el protocolo de tratamiento; es más probable que fomente un desequilibrio hidroelectrolítico en vez de proporcionar un beneficio.

Resumen

La colangitis felina es un trastorno relativamente frecuente en gatos y existen varias opciones diferentes de tratamiento, cuya elección depende del diagnóstico exacto. El diagnóstico se consigue a través de los signos clínicos y pruebas diagnósticas, de las cuales las más definitivas son las biopsias hepáticas. Si se diagnostica pronto, el pronóstico es generalmente favorable y pueden ser casos gratificantes de tratar. Debe investigarse siempre la posibilidad de una enfermedad pancreática o gastrointestinal simultánea, dada la elevada frecuencia con la que estas enfermedades se presentan juntas en el gato. ☺

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Caney SMA, Gruffydd-Jones TJ. Feline inflammatory liver disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat*. 6th ed., Elsevier Saunders, Missouri. 2005, pp. 1448-1453.

Proot SJM, Rothuizen J. High complication rate of an automatic Tru-Cut biopsy gun device for liver biopsy in cats. *J Vet Intern Med* 2006; **20**: 1327-1333.

Rothuizen J. General principles in the treatment of liver disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC (Eds). *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat*. 6th ed., Elsevier Saunders, Missouri. 2005, pp. 1435-1442.

Rothuizen J. Liver diseases in the cat. In: Steiner JM (Ed), *Small Animal Gastroenterology*. 1st ed., Schlutersche, Hannover, 2008 pp. 272-281.

van den Ingh TSGAM, Cullen JM, Twedt DC, et al. Morphological classification of biliary disorders of the canine and feline liver. WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Disease: WSAVA Liver Standardization Group. W.L.S. London, Saunders Elsevier 2006, pp. 61-76.

Webster C. History, clinical signs and physical findings in hepatobiliary disease. In Ettinger SJ and Feldman EC (Eds), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the dog and cat*. 6th ed., Elsevier Saunders, Missouri. 2005, pp. 1422-1434.

Boomkens SY, Kusters JG, Hoffmann G, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in bile of cats. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2004; **42**: 307-311.