



gta

**XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025**

¿EN QUÉ ME PUEDE AYUDAR EL PATÓLOGO EN EL DIAGNÓSTICO DE LA PANCREATITIS?

Rafael Barrera Chacón

Departamento de Medicina Animal. Universidad de Extremadura.

Avda de los Investigadores s/n. 10003 Cáceres.

1. INTRODUCCIÓN

La pancreatitis constituye el trastorno más común asociado con disfunción exocrina pancreática en perros y en gatos. Desde un punto de vista clínico, la enfermedad se clasifica en aguda y crónica, en base a los hallazgos histopatológicos. Su diagnóstico presenta un gran reto debido a la inespecificidad de sus signos clínicos y a la falta de una prueba diagnóstica única. En este contexto, el patólogo clínico juega un papel clave al interpretar los resultados de laboratorio y correlacionarlos con la presentación clínica.

Puesto que no se dispone de un método de diagnóstico específico, éste debe basarse en la evaluación global del paciente, que incluye anamnesis, signos clínicos, examen físico, resultados clínicopatológicos y pruebas de imagen. El diagnóstico de laboratorio presenta una doble aplicación: contribuye a confirmar la enfermedad y es de utilidad para identificar posibles complicaciones y realizar un adecuado diagnóstico diferencial. Gracias a los avances realizados en la última década al respecto, la pancreatitis constituye, en la actualidad, una enfermedad que se diagnostica cada vez antes y con mayor frecuencia.

2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

El laboratorio ha sido un pilar fundamental en la evolución del diagnóstico de la pancreatitis en perros y gatos, evolucionado a lo largo de los años y pasando de métodos inespecíficos a pruebas altamente sensibles y específicas. Uno de los mayores logros en el diagnóstico laboratorio de la pancreatitis fue el desarrollo de la prueba de lipasa pancreática específica, disponible a inicios del siglo XXI. La disponibilidad de versiones comerciales para perros y para gatos marcó un antes y un después en la detección de la enfermedad.

En la actualidad, las pruebas de laboratorio se dividen en aquellas consideradas específicas de la enfermedad y las que informan del estado general del paciente.

2.1. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL ESPECIFICO

2.1.1. ENZIMAS PANCREÁTICAS

El eje central del diagnóstico de la pancreatitis pivota sobre la determinación de enzimas pancreáticas. La pancreatitis se origina cuando hay una activación prematura de las enzimas digestivas en el páncreas, que desencadena una cascada de eventos inflamatorios y autolesión tisular. Aumenta significativamente la producción de enzimas y el paso de lipasa pancreática a la sangre.

2.1.1.1. Amilasa

La amilasa se propuso como biomarcador de la pancreatitis aguda en perros hace muchos años, aunque, estudios posteriores, han demostrado que su utilidad es moderada. Su origen no es específico del páncreas. La sensibilidad para el diagnóstico de pancreatitis aguda en perros oscila entre el 7% [1] y el 68,9% [2]. Cuando su actividad sérica está elevada por encima de 3-5 veces el límite superior del intervalo de referencia en un perro con signos clínicos compatibles, la pancreatitis debe considerarse un diagnóstico diferencial potencial [3]. En gatos no tiene valor diagnóstico.

2.1.1.2. Lipasa

Metodológicamente, los ensayos de lipasa pueden ser [3]: catalíticos e inmunológicos.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

2.1.1.2.1. Ensayos de actividad catalítica

- *Lipasa sérica*: la mayoría de los ensayos catalíticos tradicionales presentan limitada capacidad para diferenciar las lipasas según su tejido de origen. Se puede observar su incremento en enfermedades renales, hepáticas, intestinales, neoplásicas y tras la administración de corticoides [4]. Esto hace que su especificidad y sensibilidad en pancreatitis disminuya [5,6]. En gatos, prácticamente, no tiene valor diagnóstico [5].
- *Ensayos DGGR*: en 2001, se desarrolló un ensayo de lipasa pancreática utilizando DGGR (1,2-o-dilauril-rac-glicero-3-ácido glutárico-[6'-metilresorufina] éster) como sustrato, validada para perros [7] y para gatos [8]. Su precisión diagnóstica varía dependiendo de los criterios utilizados para diagnosticar la pancreatitis, el tipo y gravedad de la enfermedad y los valores de referencia del ensayo utilizado [9]. Está disponible como prueba externa y, recientemente, en analizadores (IDEXX).
- *Ensayo basado en trioleína*: algunos estudios sugieren que la medida de la actividad de la lipasa mediante el ensayo V-LIP-P basado en trioleína (Fuji DRI-CHEM v-LIP-P) es útil para el diagnóstico de pancreatitis en perros [2]. Debido a su facilidad y rapidez, se utiliza en clínicas veterinarias, permitiendo obtener un resultado inmediato. También se reportó que la hemólisis afectó la actividad de la lipasa. Algunos estudios indican que el ensayo no es totalmente específico para la lipasa de origen pancreático [10].

2.1.1.2.2. Ensayos inmunológicos

Los ensayos inmunológicos desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico de pancreatitis en perros y gatos. Debido a que las lipasas de distintos orígenes celulares presentan diferencias en sus secuencias de aminoácidos, estos ensayos han sido diseñados para detectar específicamente la lipasa pancreática sin interferencias de otras isoformas.

- *Inmunoreactividad de la lipasa pancreática*: los primeros ensayos para medir la lipasa pancreática canina (cPLI) y felina (fPLI) fueron los radioinmunoensayos (RIA) y ELISA desarrollados en la Universidad de Texas A&M. Fueron reemplazados en 2007 y 2008 por los ensayos Spec cPL y Spec fPL, respectivamente, que son actualmente más accesibles [5]. La determinación de estas lipasas en sangre es un biomarcador altamente sensible y específico para el diagnóstico de pancreatitis, aunque su sensibilidad es menor en pancreatitis crónica. No se ha establecido una correlación clara entre la concentración de lipasa pancreática y la gravedad de la enfermedad según criterios histopatológicos [2].
- *Spec cPL y fPL*: ELISA tipo sándwich desarrollado por IDEXX, con alta repetibilidad y especificidad para la lipasa pancreática. Presenta variabilidad inter e intraindividual significativa [11]. Esto significa que, en un perro sano, para que la elevación de la concentración de Spec cPL indique una condición patológica debe ser, al menos, 4,5 veces más alta que un valor normal. Cambios menores pueden reflejar variaciones biológicas intraindividuales o variaciones analíticas [11], lo que debe ser tenido en cuenta en la monitorización del tratamiento.
- *SNAP cPL y fPL*: pruebas cualitativas rápidas con alta correlación con Spec cPL y fPL, aunque un resultado anormal debe confirmarse con Spec cPL.
- *VetScan cPL*: inmunoensayo semicuantitativo basado en anticuerpos conjugados con partículas de oro coloidal que se unen específicamente a la cPL presente en la muestra. Algunos estudios han demostrado problemas de repetibilidad y validación analítica [12], recomendando precaución en su interpretación.
- *Vcheck cPL*: inmunoensayo cuantitativo con alta correlación con Spec cPL y SNAP cPL, aunque su repetibilidad es menor. Proporciona resultados cuantitativos de forma rápida y con cantidad de muestra muy pequeña.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias
ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

En general, ningún ensayo ha demostrado una especificidad diagnóstica absoluta, por lo que el diagnóstico de pancreatitis se recomienda basarse en una combinación de pruebas. La concentración sérica de lipasa pancreática puede elevarse en otras enfermedades, como p. ej. enfermedad inflamatoria intestinal (IBD), enfermedades renales, diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo, neoplasias pancreáticas y en algunas enfermedades cardiovasculares.

2.1.1.3. TLI (Trypsin-Like Immunoreactivity)

Esta prueba se considera el método de referencia para diagnosticar insuficiencia pancreática exocrina (IPE) en perros y gatos. Su sensibilidad para la pancreatitis es baja (36-47% en perros [13], 28-33% en gatos [14]), probablemente debido a la corta vida media del tripsinógeno en suero. Su especificidad también es cuestionada, ya que concentraciones elevadas pueden presentarse en enfermedades renales, IBD y linfoma gastrointestinal en gatos. Un aumento significativo en perros y gatos no azoémicos con signos clínicos compatibles sugiere pancreatitis, pero valores normales no la descartan, limitando su utilidad diagnóstica. Sin embargo, la enfermedad no puede ser excluida en casos de concentraciones normales. Su uso en el diagnóstico de pancreatitis es muy limitado en medicina veterinaria.

2.1.1.4. Citología e histopatología pancreática

La citología es altamente específica para diagnosticar pancreatitis. En casos agudos, se observa hiper celularidad con neutrófilos y células acinares degeneradas, mientras que en pancreatitis crónica predomina la fibrosis con escasa celularidad. Presenta una alta eficacia diagnóstica que se correlaciona con pruebas adicionales de diagnóstico. También es útil para diferenciar pancreatitis de neoplasias.

La histopatología es el estándar de oro, pero es un procedimiento invasivo con uso limitado. Su tasa de complicaciones es muy baja. La inflamación pancreática suele ser localizada, lo que requiere múltiples muestras. Además, hallazgos histológicos leves pueden no correlacionarse con enfermedad clínica significativa. En casos graves, la biopsia puede estar contraindicada por riesgo de complicaciones sistémicas.

2.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL COMPLEMENTARIO

El diagnóstico laboratorio es crucial para evaluar el estado del paciente, detectar complicaciones, monitorizar la evolución de la pancreatitis y diagnosticar causas coexistentes. Aunque los resultados hematológicos, bioquímicos y urinarios pueden ser normales en casos leves o moderados, proporcionan información valiosa sobre la inflamación sistémica y las alteraciones metabólicas asociadas.

- **Grado de hidratación:** el aumento del hematocrito refleja deshidratación, acompañado de aumento de proteínas totales.
- **Anemia:** no constituye una alteración laboratorio específica de pancreatitis, pero es frecuente encontrar anemia discreta, normocítica y normocrómica. Los perros con disminución del valor hematocrito deben ser cuidadosamente evaluados, ya que puede ser debido a varias razones y, una anemia grave, además, se relaciona con mortalidad. Puede ser debido a hemodilución secundaria a la fluidoterapia, pérdida gastrointestinal de sangre (ulceración y/o sangrado gastrointestinal), anemia por inflamación crónica (pancreatitis crónica) y a pancreatitis grave (secuestro de eritrocitos en el bazo y en otros órganos, hemólisis por inflamación e hipoxia, o CID con consumo excesivo de plaquetas y factores de coagulación).
- **Inflamación:** es frecuente la presencia de un leucograma inflamatorio, consistente en leucocitosis debida a neutrofilia con desviación a la izquierda. La desviación a la izquierda puede aparecer en ausencia de leucocitosis (es necesario la evaluación del frotis sanguíneo). Ambos parámetros son necesarios para evaluar la presencia de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS). La pancreatitis aguda constituye una de las causas responsables. Puede disminuir la concentración de albúmina sérica como respuesta de fase aguda negativa.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

- **Alteraciones en la coagulación**

- **Trombocitopenia:** puede ocurrir por inflamación sistémica o CID.
- **Tiempos de coagulación:** la prolongación en los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina activada debe interpretarse junto al recuento plaquetario y el dímero D para sospechar de CID, que se asocia a mal pronóstico.

- **Perfil renal**

- **Azoemia:** puede ser de origen prerrenal (por deshidratación) o renal (lesión renal aguda [LRA]), asociada a hipoperfusión, inflamación sistémica y toxicidad de mediadores inflamatorios. Se ha demostrado que niveles elevados de creatinina ($> 2,4$ mg/dl) se correlacionan con un mayor riesgo de muerte [15].
- **Detección temprana de LRA:** se recomienda el seguimiento de la concentración en sangre de creatinina (un aumento $\geq 0,3$ mg/dl en un perro o gato no azoémico en 48 horas es indicativo de desarrollo de LRA). La SDMA es más sensible que la creatinina para detectar LRA secundaria a pancreatitis y el aumento de la ratio urinaria GGT/creatinina puede reflejar daño tubular leve a moderado.
- **Análisis de orina:** es fundamental realizarlo antes y después de la fluidoterapia para diferenciar entre LRA prerrenal y renal. Las alteraciones comunes son cilindruria y proteinuria discreta o moderada.

- **Perfil hepático:** aumentos de ALT, AST, fosfatasa alcalina, GGT y bilirrubina total son frecuentes y pueden reflejar cambios reactivos o colestasis posthepática, debido a la compresión del conducto biliar común por la inflamación pancreática. La presencia de bilirrubinuria (2+ o más en la tira reactiva) se asocia a mayor mortalidad [16].

- **Hipocalcemia:** es poco frecuente, y se observa más en gatos que en perros. Se debe comprobar mediante la determinación de calcio ionizado, y se considera un factor de riesgo y de muerte a corto plazo [17].

- **Hiperglucemia:** puede ser transitoria (especialmente en gatos) o indicativa de diabetes mellitus concurrente. A veces, es necesario determinar la concentración de fructosamina. Estudios epidemiológicos han demostrado que aproximadamente el 11% de los perros con diabetes mellitus presentaban pancreatitis concurrente [18,19].

- **Hiperlipidemia:** incremento de la concentración en sangre de colesterol, triglicéridos o ambos. La hipertrigliceridemia (poco frecuente en gatos) se ha identificado como factor de riesgo, mientras que la hipercolesterolemia moderada no parece ser determinante. Puede desencadenar pancreatitis a través de la hidrólisis de triglicéridos por lipasa, liberando ácidos grasos libres tóxicos para el páncreas [20]. En perros con hipertrigliceridemia severa, esta condición puede ser tanto la causa primaria como secundaria de la enfermedad. Predisposición racial (Yorkshire Terriers y Schnauzers miniatura) y factores como obesidad y dietas ricas en grasas están implicados.

- **Hiponatremia:** puede ser debida a pérdidas gastrointestinales (lo más frecuente), efusión peritoneal, LRA y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Valores de sodio en sangre < 139 mmol/L se han asociado a disminución de la supervivencia [15].

- **Proteína C reactiva (PCR):** se utiliza, principalmente, para monitorizar la evolución de la enfermedad en perros, mostrando una correlación paralela con las concentraciones de cPLI.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

- **Biomarcadores cardíacos:** pueden presentarse alteraciones cardíacas asociadas al proceso inflamatorio sistémico. Se recomienda la evaluación de biomarcadores específicos (troponina I, NT-proBNP), ya que el daño cardíaco se correlaciona con la gravedad de la pancreatitis. En perros, la insuficiencia valvular mitral crónica puede predisponer a la lesión pancreática por afectar la perfusión y favorecer la isquemia, correlacionándose con niveles de cPLI [21].

3. CONCLUSIONES

Se han logrado avances sustanciales en el diagnóstico de la pancreatitis en perros y gatos durante los últimos años en el área de laboratorio. Sin embargo, ninguna modalidad diagnóstica es definitiva para el diagnóstico. Sigue siendo necesario utilizar una combinación de signos clínicos sugestivos, datos del examen físico, concentración de lipasa pancreática y hallazgos consistentes en diagnóstico por imagen. Incluir la pancreatitis en el diagnóstico diferencial de muchas enfermedades, tanto con signos clínicos digestivos como sin ellos, leves o graves, es muy importante para un diagnóstico correcto. La confirmación citológica sigue siendo también de gran interés, sobre todo en casos dudosos o en el diagnóstico diferencial con otras enfermedades del páncreas.

En general, la mayoría de los ensayos disponibles para la determinación de lipasa pancreática son de gran utilidad. Sin embargo, se deben tener en cuenta los datos de sensibilidad y de especificidad de cada uno con fines de interpretación. En cuanto a la correlación del laboratorio con los resultados ecográficos, no siempre se producen. Es probable que otras modalidades de imagen avanzada jueguen, cada vez más, un papel importante en el diagnóstico.

El laboratorio clínico, además, ayuda a establecer el estado del animal y la gravedad de la enfermedad, ayudando a la monitorización del paciente, a identificar posibles complicaciones y enfermedades responsables o concomitantes, así como a establecer un pronóstico.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Trivedi, S.; Marks, S.L.; Kass, P.H.; Luff, J.A.; Keller, S.M.; Johnson, E.G.; Murphy, B. Sensitivity and Specificity of Canine Pancreas-Specific Lipase (cPL) and Other Markers for Pancreatitis in 70 Dogs with and without Histopathologic Evidence of Pancreatitis. *J Vet Intern Med* **2011**, *25*, 1241–1247, doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00793.x.
2. Yuki, M.; Hirano, T.; Nagata, N.; Kitano, S.; Imataka, K.; Tawada, R.; Shimada, R.; Ogawa, M. Clinical Utility of Diagnostic Laboratory Tests in Dogs with Acute Pancreatitis: A Retrospective Investigation in a Primary Care Hospital. *J Vet Intern Med* **2016**, *30*, 116–122, doi:10.1111/jvim.13660.
3. Cridge, H.; Twedt, D.C.; Marolf, A.J.; Sharkey, L.C.; Steiner, J.M. Advances in the Diagnosis of Acute Pancreatitis in Dogs. *Veterinary Internal Medicine* **2021**, *35*, 2572–2587, doi:10.1111/jvim.16292.
4. Xenoulis, P.G. Diagnosis of Pancreatitis in Dogs and Cats. *J of Small Animal Practice* **2015**, *56*, 13–26, doi:10.1111/jsap.12274.
5. Xenoulis, P.G.; Steiner, J.M. Canine and Feline Pancreatic Lipase Immunoreactivity. *Veterinary Clinical Pathol* **2012**, *41*, 312–324, doi:10.1111/j.1939-165X.2012.00458.x.
6. Xenoulis, P.G.; Steiner, J.M. SNAP Tests for Pancreatitis in Dogs and Cats: SNAP Canine Pancreatic Lipase and SNAP Feline Pancreatic Lipase. *Top Companion Anim Med* **2016**, *31*, 134–139, doi:10.1053/j.tcam.2016.10.005.
7. Graca, R.; Messick, J.; McCullough, S.; Barger, A.; Hoffmann, W. Validation and Diagnostic Efficacy of a Lipase Assay Using the Substrate 1,2-o-Dilauryl-Rac-Glycero Glutaric Acid-(6' Methyl Resorufin)-Ester for the Diagnosis of Acute Pancreatitis in Dogs. *Vet Clin Pathol* **2005**, *34*, 39–43, doi:10.1111/j.1939-165x.2005.tb00007.x.
8. Oppliger, S.; Hartnack, S.; Riond, B.; Reusch, C.E.; Kook, P.H. Agreement of the Serum Spec fPLTM and 1,2-o-Dilauryl-Rac-Glycero-3-Glutaric Acid-(6'-Methylresorufin) Ester Lipase Assay for the Determination of Serum Lipase in Cats with Suspicion of Pancreatitis. *J Vet Intern Med* **2013**, *27*, 1077–1082, doi:10.1111/jvim.12150.
9. Lim, S.Y.; Steiner, J.M.; Cridge, H. Understanding Lipase Assays in the Diagnosis of Pancreatitis in Veterinary Medicine. *Javma* **2022**, *260*, 1249–1258, doi:10.2460/javma.22.03.0144.



gta

XXIV Congreso de Especialidades Veterinarias ZARAGOZA - 25-26 abril 2025

10. Steiner, J.M.; Gomez, R.; Suchodolski, J.S.; Lidbury, J.A. Specificity of, and Influence of Hemolysis, Lipemia, and Icterus on Serum Lipase Activity as Measured by the v-LIP-P Slide. *Vet Clin Pathol* **2017**, *46*, 508–515, doi:10.1111/vcp.12517.
11. Walton, R.M. Biological Variability of C-Reactive Protein and Specific Canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity in Apparently Healthy Dogs. *J Vet Intern Med* **2012**, *26*, 1; author reply 2, doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00857.x.
12. Steiner, J.M.; Guadiano, P.; Gomez, R.R.; Suchodolski, J.S.; Lidbury, J.A. Partial Analytical Validation of the VetScan cPL Rapid Test. *Vet Clin Pathol* **2019**, *48*, 683–690, doi:10.1111/vcp.12796.
13. Gori, E.; Lippi, I.; Guidi, G.; Perondi, F.; Pierini, A.; Marchetti, V. Acute Pancreatitis and Acute Kidney Injury in Dogs. *The Veterinary Journal* **2019**, *245*, 77–81, doi:10.1016/j.tvjl.2019.01.002.
14. Swift, N.C.; Marks, S.L.; MacLachlan, N.J.; Norris, C.R. Evaluation of Serum Feline Trypsin-like Immunoreactivity for the Diagnosis of Pancreatitis in Cats. *J Am Vet Med Assoc* **2000**, *217*, 37–42, doi:10.2460/javma.2000.217.37.
15. Marchetti, V.; Gori, E.; Lippi, I.; Luchetti, E.; Manca, M.; Pierini, A. Elevated Serum Creatinine and Hyponatraemia as Prognostic Factors in Canine Acute Pancreatitis. *Aust Veterinary J* **2017**, *95*, 444–447, doi:10.1111/avj.12638.
16. Ishioka, K.; Hayakawa, N.; Nakamura, K.; Terashima, K. Patient-Side Assay of Lipase Activity Correlating with Pancreatic Lipase Immunoreactivity in the Dog. *J Vet Med Sci* **2011**, *73*, 1481–1483, doi:10.1292/jvms.11-0166.
17. Fabrés, V.; Dossin, O.; Reif, C.; Campos, M.; Freiche, V.; Maurey, C.; Pilot-Storck, F.; Desquilbet, L.; Benckekroun, G. Development and Validation of a Novel Clinical Scoring System for Short-term Prediction of Death in Dogs with Acute Pancreatitis. *Veterinary Internal Medicine* **2019**, *33*, 499–507, doi:10.1111/jvim.15421.
18. Alejandro, R.; Feldman, E.C.; Shienvold, F.L.; Mintz, D.H. Advances in Canine Diabetes Mellitus Research: Etiopathology and Results of Islet Transplantation. *javma* **1988**, *193*, 1050–1055, doi:10.2460/javma.1988.193.09.1050.
19. Shields, E.J.; Lam, C.J.; Cox, A.R.; Rankin, M.M.; Van Winkle, T.J.; Hess, R.S.; Kushner, J.A. Extreme Beta-Cell Deficiency in Pancreata of Dogs with Canine Diabetes. *PLoS ONE* **2015**, *10*, e0129809, doi:10.1371/journal.pone.0129809.
20. Xenoulis, P.G.; Steiner, J.M. Canine Hyperlipidaemia. *J Small Anim Pract* **2015**, *56*, 595–605, doi:10.1111/jsap.12396.
21. Han, D.; Choi, R.; Hyun, C. Canine Pancreatic-Specific Lipase Concentrations in Dogs with Heart Failure and Chronic Mitral Valvular Insufficiency. *J Vet Intern Med* **2015**, *29*, 180–183, doi:10.1111/jvim.12521.