



**UNIVERSIDAD DE CHILE**



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

EVALUACIÓN CLÍNICA DE DOS DIETAS CON FUENTES  
PROTEICAS DISTINTAS EN EL TRATAMIENTO DE  
COLÍTIS LINFOCÍTICA PLASMOCÍTICA CANINA

**FRANCISCA ANTONIA SOLAR TÖREY**

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

**PROFESOR GUÍA: ALICIA VALDÉS OLGUÍN**

Memoria financiada por Proyecto FIV 2006

SANTIAGO, CHILE

2009



# UNIVERSIDAD DE CHILE



FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS  
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

## EVALUACIÓN CLÍNICA DE DOS DIETAS CON FUENTES PROTEICAS DISTINTAS EN EL TRATAMIENTO DE COLÍTIS LINFOCÍTICA PLASMOCÍTICA CANINA

### FRANCISCA ANTONIA SOLAR TÖREY

Memoria para optar al Título  
Profesional de Médico Veterinario  
Departamento de Ciencias Clínicas

NOTA FINAL: .....

	NOTA	FIRMA
PROFESOR GUÍA : ALICIA VALDÉS OLGUÍN	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: LORETO MUÑOZ ARENAS	.....	.....
PROFESOR CONSEJERO: ALEJANDRO LÓPEZ VILLANUEVA	.....	.....

SANTIAGO, CHILE

2009

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>RESUMEN</b> .....	2
<b>SUMMARY</b> .....	3
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	4
<b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	5
<b>Enfermedad Inflamatoria Intestinal</b> .....	5
<b>Colitis Linfocítica Plasmocítica Canina</b> .....	6
Signos clínicos .....	7
Etiología y patogénesis .....	9
Diagnóstico .....	12
Tratamiento .....	15
<b>Alimentos comerciales para perros en Chile</b> .....	25
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	28
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	28
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	29
<b>RESULTADOS</b> .....	32
<b>DISCUSIÓN</b> .....	46
<b>CONCLUSIONES</b> .....	51
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	52
<b>ANEXO 1</b> .....	58
<b>ANEXO 2</b> .....	59
<b>ANEXO 3</b> .....	60
<b>ANEXO 4</b> .....	61
<b>ANEXO 5</b> .....	62
<b>ANEXO 6</b> .....	63

## RESUMEN

El presente estudio evaluó la respuesta clínica de dos dietas comerciales con fuentes proteicas distintas, en el tratamiento de la colitis linfocítica plasmocítica canina.

Los individuos ingresados al estudio correspondieron a 10 pacientes caninos de la casuística de los Hospitales Clínicos Veterinarios de la Universidad de Chile, diagnosticados histopatológicamente con colitis linfocítica plasmocítica.

Todos los pacientes fueron tratados con Mesalazina en dosis de 15 mg/kg cada 12 horas durante 30 días y asignados aleatoriamente a una de las dietas estudiadas. Se asignaron 6 pacientes a la dieta A en base a carne de cerdo (Nutri Balance® Meat & Rice), y 4 a la dieta B en base a carne de ovino (Pro Plan® Adult Lamb & Rice).

La dieta A presentó una evolución clínica levemente superior a la dieta B; sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambas ( $p > 0,05$ ).

Ambas dietas mostraron resultados clínicos positivos, al ser utilizadas en el tratamiento de caninos con colitis linfocítica plasmocítica.

## SUMMARY

The purpose of the study was to evaluate the clinical response of two commercial diets, with different protein sources, in the treatment of canine lymphoplasmocytic colitis.

The individuals chosen for the study were 10 dog patients of the teaching Clinical Veterinary Hospitals of the University of Chile, histopathologically diagnosed with canine lymphoplasmocytic colitis.

All patients were treated with Mesalazine at 15 mg/kg every 12 hours for 30 days, and randomly assigned to one of the studied diets. 6 patients were assigned to the diet A with pork meat (Nutri Balance® Meat & Rice), and 4 to the diet B with sheep meat (Pro Plan® Adult Lamb & Rice).

Diet A presented a clinical evolution slightly superior to diet B; nevertheless, statistically significant differences were not observed between both diets ( $p > 0,05$ ).

Both diets showed positive clinical results when used in the treatment of canine lymphoplasmocytic colitis.

## **INTRODUCCIÓN**

En la casuística diaria de la medicina veterinaria de pequeños animales encontramos entre las enfermedades más frecuentes a todas aquellas que afectan al tracto digestivo. Estas enfermedades suelen manifestarse a través de diarrea o vómitos, siendo la primera el signo principal y más común.

Las diarreas crónicas son un problema común en perros y gatos y constituyen una constante preocupación para los dueños. Su diagnóstico puede ser difícil y desafiante para el médico veterinario, dado el gran número de posibles causas.

Entre las diarreas crónicas destaca, por su frecuencia de presentación, la diarrea proveniente de intestino grueso. La causa más común de diarrea crónica de intestino grueso es la colitis linfocítica plasmocítica (CLP), una variante de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Esta última corresponde a un grupo de desórdenes caracterizados por signos clínicos persistentes de enfermedad gastrointestinal, junto con evidencia histológica de inflamación en la lámina propia del intestino.

Parte importante del tratamiento de dicha enfermedad es la modificación de la dieta del paciente, para lo cual se han utilizado comúnmente dietas comerciales de prescripción médica. Sin embargo, el alto costo económico de estas dietas, con frecuencia provoca que los dueños de mascotas discontinúen el tratamiento o simplemente no quieran implementarlo. Por este motivo cobran importancia algunas dietas comerciales comunes que pudieran ser de utilidad en el tratamiento, con un costo aceptable para los propietarios de nuestros pacientes.

## **REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

## **1) Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)**

En la casuística diaria de la medicina veterinaria encontramos dentro de las enfermedades más frecuentes en perros, a todas las relacionadas con el tracto digestivo. Entre las que afectan al intestino grueso, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se considera la causa más común de colitis crónica en perros (Davenport *et al.*, 2000).

La EII corresponde a un grupo de desórdenes caracterizados por signos clínicos persistentes de enfermedad gastrointestinal, a los que se suma la evidencia histológica de inflamación en la lámina propia del intestino delgado o grueso. Estos desórdenes, usualmente se clasifican de acuerdo al tipo de células inflamatorias presentes, y al área del tracto gastrointestinal afectado. Así, se distinguen cuadros de gastroenteritis, enteritis, colitis y enterocolitis causados por la infiltración de linfocitos, células plasmáticas, eosinófilos, neutrófilos y otras células inflamatorias (Guilford, 1996).

A pesar de las numerosas investigaciones realizadas en humanos, no se ha podido definir claramente la causa de la enfermedad. Los estudios con modelos animales han identificado interacciones entre el sistema inmune de la mucosa, susceptibilidad genética del hospedero y factores ambientales (por ejemplo, microflora normal). Se han propuesto 2 hipótesis generales: 1) la enfermedad se debe a una respuesta inmune anormal, por ejemplo precipitada por una permeabilidad intestinal aumentada, función depresora del tejido linfático asociado al intestino (GALT) defectuosa, y/u otro evento inmunológico primario no definido, y 2) la enfermedad es iniciada por una respuesta inmune inapropiada a un patógeno entérico (Jergens y Willard, 2000).

Sin embargo, prevalece la hipótesis que el desarrollo de la EII, es la pérdida de la tolerancia inmunológica a los antígenos de la flora bacteriana

normal o del alimento, lo que lleva a una reactividad anormal de las células T. Estudios inmunohistoquímicos de la EII canina han demostrado un aumento en la población de células T en la lámina propia, incluyendo células CD3<sup>+</sup> y CD4<sup>+</sup>, macrófagos, neutrófilos y células plasmáticas que contienen IgA. Además, los enterocitos son capaces de comportarse como células presentadoras de antígeno y las interleuquinas (IL), como por ejemplo IL-7 e IL-15, que son producidas por ellos durante la inflamación aguda, activan los linfocitos de la mucosa. Por esto, es probable que los enterocitos también estén involucrados en la inmunopatogénesis de la enfermedad (Washabau y Holt, 2005).

En pacientes humanos los cuadros homologables serían la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa, los cuales son más comunes en ciertos genotipos humanos, y encontrándose incluso una mutación del gen NOD2 en un subgrupo de pacientes con enfermedad de Crohn. La influencia genética no ha sido identificada en la EII canina, pero ciertas razas parecen tener un mayor riesgo de enfermedad (Washabau y Holt, 2005).

## **2) Colitis Linfocítica Plasmocítica Canina**

Dentro de las EII, el tipo que afecta más comúnmente al colon en perros es la colitis linfocítica plasmocítica (CLP). Esta enfermedad se denominó primero colitis ulcerativa idiopática y luego colitis linfocítica plasmocítica debido a su patrón histológico distintivo (Sherding y Burrows, 1999; Bush, 1985 citado por Simpson *et al.*, 1994).

La CLP afecta a individuos de ambos sexos, de todas las edades y razas (Schaer, 2003). Aunque algunos autores han considerado como predispuestas las razas Bóxer y Ovejero Alemán (Guilford, 1996; Jergens y Willard, 2000) o Collie, Labrador Retriever y Ovejero Alemán (Burrows, 1986 citado por Simpson *et al.*, 1994; Simpson y Else, 1991).



La enfermedad se puede presentar a cualquier edad, siendo más susceptibles animales entre los seis meses y cuatro años de edad (Burrows, 1986 citado por Simpson *et al.*, 1994; Simpson y Else, 1991 citados por Simpson *et al.*, 1994).

## **2.1 Signos clínicos**

Los signos clínicos comúnmente asociados a colitis son: diarrea de intestino grueso, tenesmos y a veces vómitos (Davenport *et al.*, 2000). Un individuo con CLP puede presentar todos, o sólo algunos de estos signos (Sherding y Burrows, 1999).

La diarrea del tipo intestino grueso (colon) se debe a la menor capacidad de este órgano para absorber agua y electrolitos desde el lumen intestinal, unido a la secreción neta de agua y electrolitos desde la mucosa inflamada (Sherding y Burrows, 1999). Se caracteriza por urgencia y frecuencia defecatoria mayor a 3 veces lo normal, pequeñas cantidades de heces en cada defecación mucus y sangre fresca, cuando la enfermedad es más grave (Tams, 1996; Sherdin y Burrows, 1999).

Los tenesmos consisten en un esfuerzo inefectivo y doloroso al defecar, y pueden observarse en obstrucción, inflamación y constipación colónicas (Kenneth, 2005).

El vómito que se presenta resultaría de la estimulación del centro del vómito por medio de las fibras viscerales aferentes, o de la estimulación del centro quimiorreceptor por la absorción de toxinas (Guilford, 1996).

Generalmente, la diarrea mucosa es el primer signo observado en perros, mientras que los tenesmos no se observan hasta que la enfermedad empeora (Guilford, 1996).

Estos signos clínicos se caracterizan por tener exacerbaciones y remisiones espontáneas, pero también pueden ser persistentes (Jergens *et al.*, 2003). En general, tienden a aumentar en frecuencia e intensidad con la progresión de la colitis (Davenport *et al.*, 2000).

La presencia de signos sistémicos también es variable, algunos pacientes tienen antecedentes de depresión, malestar e inapetencia, pero en la mayoría de los casos se encuentran atentos y activos (Davenport *et al.*, 2000).

Aunque la colitis no se asocia a una pérdida severa de peso, ésta puede ocurrir asociada a la enfermedad crónica, dada la disminución del apetito y el desánimo (Simpson *et al.*, 1994).

## **2.2 Etiología y patogénesis**

En la EII en pacientes humanos, han sido implicados factores genéticos, dietarios, bacterianos, inmunológicos, alérgicos, de permeabilidad de la mucosa, y fisiológicos. Sin embargo, la etiología y patogénesis en perros y gatos aún no ha sido definida (Tams, 1996).

Entre los factores que pueden predisponer a colitis se incluyen: dieta, enfermedades inmunomediadas, *Trichuris vulpis* o secuelas de alguna enfermedad intestinal. La predisposición genética y las situaciones de estrés también han sido propuestas como factores desencadenantes (Nelson *et al.*, 1988; Simpson y Else, 1991 citado por Simpson *et al.*, 1994).

En los humanos, el aumento de la permeabilidad de la mucosa intestinal parece ser un componente central en la EII. Esto puede deberse a un defecto primario de la mucosa o resultar de un daño secundario por tóxicos, alergia o causas metabólicas (Felsburg, 1994; Sherding y Burrows, 1999; Leib, 2000).

La inflamación crónica podría emerger a partir de una brecha en la mucosa, que permite que las proteínas bacterianas o dietéticas actúen como antígenos y monten una respuesta inflamatoria autoperpetuante y crónica; la cual se debería a un defecto en la inmunorregulación de la mucosa (Felsburg, 1994; Sherding y Burrows, 1999; Leib, 2000).

La CLP podría ocurrir después de un cuadro de gastroenteritis inespecífica o ser la causa de diarrea crónica, originalmente atribuida a *Trichuris* o anquilostómos, pero persiste tiempo después de la erradicación de los parásitos (Felsburg, 1994; Sherding y Burrows, 1999; Leib, 2000).

La autoperpetuación de la enfermedad se debe a que la inflamación lleva al reclutamiento de células inflamatorias adicionales, con la subsiguiente liberación de potentes mediadores inflamatorios como: prostaglandinas, leucotrienos, factor de agregación plaquetaria, interleuquinas, metabolitos reactivos del oxígeno y una serie de péptidos gastrointestinales. Todos ellos causan mayor daño a la barrera mucosa y permiten el ingreso de más antígenos intraluminales, a través de la superficie de la mucosa, estimulando mayor inflamación y daño (Leib, 2000).

El defecto en la inmunorregulación de la mucosa consiste principalmente en una disminución en la función de los linfocitos T supresores. Esto permite que antígenos intraluminales normales induzcan una respuesta inmune exagerada, que no es controlada por los mecanismos supresores normales. Sin importar la causa del aumento de permeabilidad, los antígenos luminales que normalmente son tolerados por el sistema

inmune intestinal, serían capaces de iniciar una respuesta inmune severa (Leib, 2000).

Se ha observado que los perros con CLP tienen un mayor número de células que contienen IgA e IgG y linfocitos T CD3<sup>+</sup> en la mucosa colónica, comparados con perros control (Jergen y Willard, 2000).

La interacción con el mundo microbiano en la luz intestinal parece ser un mecanismo primario en la conformación del estado de inmunotolerancia activa mediado por células T reguladoras. Algunas anomalías en el desarrollo del sistema inmune podrían deberse a defectos en la interacción de la microflora intestinal con los compartimientos inmuno-competentes de la mucosa. De acuerdo con la hipótesis de la higiene, en las sociedades occidentalizadas la incidencia cada vez mayor de atopias, enfermedad inflamatoria intestinal y trastornos autoinmunes, podría explicarse por una disminución de la carga microbiana en los primeros meses de vida. Hay evidencias que sugieren que la exposición a microorganismos no patógenos, incluyendo helmintos, transmitidos por los alimentos y por vía orofecal ejerce un impacto homeostático (Guarner, 2008).

Cualquiera sea la causa, existe consenso que la patogénesis del síndrome involucra respuestas de hipersensibilidad a antígenos en el lumen o en la mucosa intestinal (Guilford, 1996). Estos antígenos pueden corresponder a elementos exógenos o a antígenos intraluminales normales, tales como el alimento o las bacterias que se encuentran en el tracto digestivo (Leib, 2000).

Sin embargo, no existe acuerdo en cuanto a la causa de la respuesta de hipersensibilidad. Aún falta establecer si la hipersensibilidad resulta de un desorden inmune primario, o si los numerosos eventos inmunológicos, asociados a la enfermedad, son secundarios al daño de la mucosa causado por un agente primario indefinido (Guilford, 1996).

Aunque los estudios no establecen definitivamente la hipersensibilidad dietaria inmunomediada, como la causa primaria de la colitis linfocítica plasmocítica, está claro que la dieta juega un rol importante en la patogénesis de la condición (Simpson *et al.*, 1994).

Guilford (1996) comenta que en su experiencia el 10% de los perros diagnosticados con EII tienen pruebas de sensibilidad alimentaria gastroscópica positivas a los antígenos del alimento. Este hallazgo denota con firmeza que la alergia alimentaria interviene en la perpetuación de la enfermedad inflamatoria intestinal, pero que puede no ser la causa primaria. Dicho de otro modo, la inflamación de la mucosa predispone al desarrollo de alergias alimentarias adquiridas. En consecuencia, un cambio en los antígenos alimentarios puede reducir (en forma temporal) la respuesta inflamatoria inmunomediada de la mucosa (Roudebush y Guilford, 2000).

A pesar que las proteínas parecen ser las más comúnmente implicadas, la mayoría de los ingredientes de la dieta tienen el potencial de inducir una respuesta inflamatoria inmunológica. Se ha demostrado que las lipoproteínas, glicoproteínas, lipopolisacáridos y carbohidratos también tienen propiedades alergénicas (August, 1985 citado por Simpson *et al.*, 1994).

### **2.3 Diagnóstico**

El tracto gastrointestinal es inaccesible para el examen directo, por lo que el reconocimiento de las enfermedades digestivas se basa en la información que entrega el propietario de la mascota, en las alteraciones que se encuentran durante el examen clínico y algunos exámenes de laboratorio (Sherding y Burrows, 1999).

Sin embargo, en la mayoría de las colonopatías, la anamnesis y el examen físico son similares y demasiado inespecíficos para sugerir un diagnóstico. Es por esto, que la colonoscopia y la biopsia de mucosa son importantes, ya que permiten llegar a un diagnóstico definitivo para luego establecer una terapia apropiada (Sherding y Burrows, 1999).

En particular, el diagnóstico de la CLP se basa en el descarte de otros tipos de colitis, por ejemplo, las parasitarias y bacterianas (Guilford, 1996). Una vez realizado esto, es esencial continuar con una colonoscopia, durante la cual se deben obtener muestras de biopsia, para llegar al diagnóstico definitivo (Schaer, 2003).

### 2.3.1 Colonoscopia

La colonoscopia se indica en diarreas crónicas y/o recurrentes de intestino grueso, evaluación de disquecia, hematoquecia sin consistencia fecal anormal y evaluación de masas o posibles intususcepciones (cecocólica o ileocólica) (Johnson, 1999; Tams 2001).

En un paciente con CLP, se pueden encontrar anomalías endoscópicas que pueden incluir: eritema, leve aumento en la granularidad de la mucosa, mucosa friable evidenciada por sangramiento asociado al trauma endoscópico rutinario, erosiones y rara vez se puede encontrar ulceración. Como en otras enfermedades infiltrativas, se observa disminución de la capacidad de distensión de la pared. La pérdida de la vascularidad submucosa es una observación endoscópica significativa y puede ser causada por edema de ella o infiltración con células inflamatorias. Sin embargo, en algunos perros la mucosa puede parecer normal, lo que enfatiza la importancia de tomar muestras de biopsia. Además, en la mayoría de los casos la severidad de las lesiones endoscópicas no se correlaciona con la severidad de los signos clínicos (Jergens y Willard, 2000; Leib, 2000; Schaer, 2003).

En un estudio realizado por Jergens *et al.* (2003), sólo el 52% de los 58 perros estudiados con colitis crónica (diagnosticada histopatológicamente), presentó lesiones macroscópicas, siendo las más frecuentes: lesiones de granularidad aumentada, friabilidad, erosiones en la mucosa o combinaciones de éstas.

### 2.3.2 Estudio histopatológico

El cambio histopatológico más temprano es la hiperplasia de las células de las criptas, reflejo de un recambio epitelial más rápido. Cambios adicionales incluyen: infiltrado de la lámina propia con células plasmáticas, linfocitos, y en menor medida eosinófilos y neutrófilos (Guilford, 1996).

En el estudio realizado por Jergens *et al.* (2003), donde participaron 58 perros diagnosticados con EII; el infiltrado celular predominante fue linfocítico plasmocítico, usualmente acompañado de una mezcla de eosinófilos, neutrófilos y macrófagos, solos o en combinación.

En los estados tempranos de CLP, las células de la superficie de la mucosa que están degenerándose se caracterizarán por basofilia, reducción de la altura (pasando de cilíndricas a cuboides o planas) y aparición de vacuolas citoplasmáticas. Estas alteraciones pueden progresar a descamación epitelial, erosión y ulceración (Guilford, 1996).

A medida que la colitis se hace más persistente, aparece la fibrosis de la lámina propia, la cual al generalizarse resulta en cambios en la estructura de la mucosa, pérdida de las glándulas colónicas, y falla de la función absortiva del colon. Lesiones adicionales incluyen microabscesos en la

lámina propia y submucosa y ocasionalmente cambios inflamatorios locales crónicos, que resultan en la formación de granulomas (Guilford, 1996).

## **2.4 Tratamiento**

Dado que se presume que la patogénesis de la EII involucra estimulación antigénica y una respuesta inmunológica; el propósito de la terapia será remover cualquier fuente antigénica, seguido de la supresión de la respuesta inflamatoria celular, en el tracto gastrointestinal (Marks, 2000).

Por esto, el manejo de la enfermedad puede incluir el uso de dietas de exclusión, agentes inmunosupresores, antimicrobianos y modificadores de la motilidad (Guilford, 1996). Usualmente, la terapia óptima es una combinación de manejo dietario y farmacológico (Leib, 2000).

### **2.4.1 Terapia médica**

La terapia médica se indica como un tratamiento adjunto a la dieta, tanto en los casos moderados como en los severos. Aunque la remisión clínica se puede obtener en algunos casos sin una terapia médica, ésta será más rápida, completa y prolongada si el paciente recibe drogas antiinflamatorias por un periodo de tiempo. Mientras más rápido se controle la inflamación intestinal, más rápido se restaurará la barrera de permeabilidad intestinal y el paciente tendrá una menor exposición a los antígenos luminales (Guilford, 1996).



Los aminosalicilatos y los corticoides constituyen las opciones farmacológicas más empleadas para reducir el componente inflamatorio del tracto gastrointestinal (Gómez, 2002).

#### A) Aminosalicilatos:

Engloba todos aquellos fármacos que contienen en su estructura al ácido 5-aminosalicílico (5-ASA o mesalazina). Su mecanismo no está claramente delimitado y es posible que su actividad se deba a un conjunto de propiedades antiinflamatorias tales como: inhibición de la síntesis de eicosanoides (prostaglandinas y leucotrienos), bloqueo de la oxidación de los ácidos grasos de cadena corta, inhibición del reclutamiento de leucocitos, funciones inmunológicas y eliminación de radicales libres y metabolitos del oxígeno (considerada la acción más decisiva). La base de la eficacia antiinflamatoria radica en la liberación de la molécula de mesalazina en el territorio intestinal afectado, donde ejerce su acción en forma tópica (Leib, 2000; Gómez, 2002).

Al administrar el ácido 5-aminosalicílico por vía oral, se produce absorción en el intestino delgado y una muy baja concentración alcanza el colon (Richter, 2002).

El primer aminosalicilato empleado con éxito en el tratamiento de la EII fue la sulfasalazina, la cual consta de una molécula de sulfapiridina, (que es inactiva sobre la enfermedad) que actúa sólo como transportador del 5-ASA. Esta combinación permite que aproximadamente el 70% de la droga llegue intacta al colon, donde las bacterias rompen el enlace "azo" y liberan el componente activo, cerca de la zona inflamada (Leib, 2000 y Gómez,

2002). Se indica en dosis de 50 mg/kg cada 8 a 12 horas y la respuesta clínica puede tardar 1 a 2 semanas (Boothe, 2001).

Nuevas formas de 5- aminosalicilato están ahora disponibles en medicina humana. Entre ellas la Mesalazina y la Olsalazina, ambas utilizadas en dosis de 10 a 20 mg/kg cada 12 horas (Boothe, 2001).

En un estudio realizado el año 2003, en esta misma Facultad, en el cual participaron 11 caninos diagnosticados histopatológicamente con colitis linfocítica plasmocítica, se evaluó la respuesta clínica del tratamiento con prednisona (2 mg/kg cada 12 horas, vía oral) y mesalazina (15 mg/kg cada 12 horas, vía oral). Según este estudio, los individuos tratados con mesalazina mostraron una mejor respuesta y una evolución clínica más rápida que los tratados con prednisona, aunque las diferencias fueron estadísticamente significativas sólo para el signo de consistencia fecal (Rodríguez, 2003).

#### B) Glucocorticoides:

Se piensa que la eficacia de los corticoides en la colitis linfocítica plasmocítica y en la EII en general, se debe a su acción inmunosupresiva unida a la acción inhibitoria de la fosfolipasa A de la membrana celular, con la que se suprime la producción de ácido araquidónico y subsecuentemente la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos (Leib, 2000).

Se indica el uso de prednisona en dosis de 1 - 2 mg/kg al día por vía oral, con la cual debería observarse una respuesta clínica dentro de 1 a 2 semanas de tratamiento. La terapia debe continuarse en la misma dosis durante 2 semanas luego de obtener respuesta clínica y luego comenzar a disminuir la dosis lentamente (Boothe, 2001).

#### C) Metronidazol:

La administración de metronidazol en conjunto con los glucocorticoides, se indica no sólo por sus efectos antibacterianos sino también porque tendría capacidades inmunomoduladoras (Boothe, 2001). Este efecto inmunomodulador se produciría por inhibición de la inmunidad celular, alteración de la quimiotaxis de neutrófilos y tendría otros efectos inmunosupresores (Leib, 2000). De hecho, esto podría explicar el por qué en algunos casos el metronidazol sería efectivo como terapia única (Boothe, 2001).

Se recomiendan dosis de 10 a 20 mg/kg 2 ó 3 veces al día. A esta dosis son poco comunes los efectos adversos, pero se ha reportado toxicidad neurológica severa con dosis mayores, y en humanos se ha desarrollado neuropatía periférica con terapias muy largas (Leib, 2000).

#### D) Inmunosupresores:

Recientemente, para tratar la EII resistente a corticoides, se ha indicado el empleo de inmunosupresores como azatioprina y ciclosporina (Gómez, 2002).

#### Azatioprina:

Es un análogo de purina que luego de incorporarse al ADN, interfiere en la síntesis de nucleótidos purinicos que son importantes para la proliferación linfocitaria (Papich, 2001; Washabau y Holt, 2005).

La azatioprina rara vez es efectiva como terapia única y debería usarse como terapia conjunta con glucocorticoides. Los animales que no responden a la terapia médica, pueden responder con azatioprina en dosis de 2,2 mg/kg al día, pero la respuesta puede tardar hasta 5 semanas (Boothe, 2001; Washabau y Holt, 2005).

Los efectos adversos de la azatioprina son bastante severos. La supresión de la médula ósea es de preocupación en todos los animales, pudiendo ocasionar leucopenia y trombocitopenia severas (Boothe, 2001; Papich, 2001).

#### Ciclosporina:

Su efecto es suprimir la interleuquina 2 (IL 2) y otras citoquinas, y el bloqueo de la proliferación de linfocitos T activados, siendo su acción más específicamente dirigida a los linfocitos T que a los linfocitos B. Una ventaja importante en comparación con otras drogas inmunosupresoras es que no causa mielosupresión significativa ni suprime la inmunidad inespecífica (Papich, 2001).

#### 2.4.2 Manejo dietario

El manejo nutricional es la piedra angular del tratamiento y tiene dos principios básicos. Primero, se deben proveer los requerimientos nutricionales del paciente y segundo, se deben administrar nutrientes altamente digestibles (Guilford, 1996).

La meta del manejo dietario es reducir la estimulación antigénica del sistema inmune intestinal. Las proteínas, colorantes y preservantes pueden causar signos gastrointestinales adversos, pero muchas de estas reacciones son directas y no involucran al sistema inmune (Marks, 2000).

##### A) Dietas de exclusión

Debido a que determinantes antigénicos de proteínas están implicados como factor causal de muchos casos de EII, se recomienda que los perros reciban una dieta hipoalérgica o de exclusión. El término "hipoalérgica" se refiere a una dieta que generalmente es libre de aditivos

y preservantes y que contiene una fuente de proteína noble, única y altamente digestible (Marks, 2000; Davenport *et al.*, 2000).

Estos alimentos hipoalergénicos han demostrado aliviar la diarrea en distintos estudios, e incluso en algunos casos evitarían la necesidad de intervención farmacológica (Leib, 2000; Davenport *et al.*, 2000).

No existen fuentes proteicas que sean hipoalergénicas por sí mismas. Los perros y gatos adquieren sensibilidad inmunológica a las proteínas dietarias que son consumidas con cierta frecuencia. Así, trigo, maíz, carne de vacuno, leche, huevos, carne de pollo y pescado pueden ser antígenos que promueven la enfermedad en perros. Es por esto que la estrategia dietaria es elegir una fuente proteica que el animal no haya consumido antes (Roudebush *et al.*, 2000; Marks, 2000).

Es ventajoso usar una fuente de proteínas que rara vez sea incluida en las dietas corrientes, ya que reduce la probabilidad de administrar al animal una proteína a la que es alérgico. Fuentes de proteína apropiadas para perros son ricota, tofu, venado, cordero, y conejo, pero cualquier otra carne altamente digestible, que no sea comúnmente incluida en las dietas de animales, también puede ser bien tolerada (Guilford, 1996).

El arroz es la fuente de carbohidratos preferida para el tratamiento de la colitis linfocítica plasmocítica, porque es asimilada en mejor forma que otros carbohidratos. Además, el arroz no induce enteropatía por gluten y se han reportado muy pocas alergias a las proteínas del arroz en perros. Otras fuentes de carbohidratos que pueden utilizarse son maíz y papas, que también son libres de gluten. El almidón de las papas es menos digestible que el almidón del arroz y el almidón del maíz es bien digerido por los perros. Un punto a tener en cuenta es que el maíz es ampliamente usado en los alimentos para mascotas, por lo que la prevalencia de alergias a las

proteínas del maíz sería probablemente mayor que las del arroz (Guilford, 1996).

#### B) Proteínas hidrolizadas

Las dietas que contienen proteínas hidrolizadas podrían ser útiles en el manejo dietario de la EII. La base conceptual de ellas es que los oligopéptidos son de tamaño y estructura insuficiente para inducir reconocimiento o presentación antigénica. Estas dietas utilizan hidrolizados de proteínas que contienen péptidos de tamaños entre los 6.000 y 15.000 daltons; tamaño propuesto como no antigénico, de manera de no generar reacciones alérgicas (Roudebush *et al.*, 2000; Zoran, 2002; Washabau y Holt, 2005).

#### C) Digestibilidad de la dieta

La importancia que la dieta sea altamente digestible radica en que la absorción de los nutrientes, presentes en los alimentos con bajo contenido de residuo (digestibilidad mayor a 90%), es más completa en el intestino proximal. Estos alimentos promueven: 1) reducción de la diarrea osmótica causada por mala absorción de grasas e hidratos de carbono, 2) menor producción de gas intestinal secundaria a mala absorción de hidratos de carbono y 3) menor carga de antígenos porque se absorbe menor cantidad de proteínas intactas, que tienen mayor antigenicidad que los polipéptidos y aminoácidos (Davenport *et al.*, 2000; Marks, 2000).

#### D) Palatabilidad de la dieta

También se debe considerar la palatabilidad de la dieta como un punto central para el éxito del manejo dietario, dado que la obediencia, tanto del dueño como del perro, en cuanto a lo estricto de la terapia, es crucial para cualquier tratamiento a largo plazo (Simpson *et al.*, 1994).

#### F) Fibra dietaria

Las dietas enriquecidas con fibra se recomiendan para mitigar los signos de diarrea de intestino grueso y tenesmos. Sus efectos beneficiosos comprenden: 1) normalización de la motilidad y del tiempo de tránsito colónicos, 2) neutralización de toxinas en el lumen GI, 3) fijación o retención del exceso de agua, 4) promoción del crecimiento de la microflora GI normal, 5) producción de ácidos grasos benéficos (por ejemplo butirato) y 6) alteración de la viscosidad del contenido luminal GI (Davenport *et al.*, 2000; Jergens y Willard, 2000).

Se ha postulado que la fibra dietaria presenta un desafío físico para el colon por medio de la distensión, la cual puede ayudar a desarrollar la mucosa colónica; mejorando así la resistencia a la enfermedad. Sin embargo, cuando el tejido colónico está inflamado este efecto puede ser más detrimental que beneficioso (Simpson *et al.*, 1994).

Un beneficio potencial puede ser atribuido a los ácidos grasos de cadena corta (particularmente el butirato) producidos durante la fermentación bacteriana de la fibra dietaria en el colon, que son utilizados como fuente de energía por los colonocitos. Se ha sugerido que una baja ingesta de carbohidratos complejos causa privación de butirato en la mucosa colónica y puede ser un factor subyacente en la EII (Roediger, 1982 citado por Simpson *et al.*, 1994). También se ha observado que la aplicación de enemas de ácidos grasos de cadena corta y de butirato induce mejoría clínica de pacientes con colitis ulcerativa (Davenport *et al.*, 2000).

Se han propuesto diferentes tipos y niveles de fibra en la dieta para pacientes con colitis. Algunos veterinarios recomiendan alimentos con muy bajo contenido de fibra (<1% de fibra cruda en la MS) para aumentar la digestibilidad de la materia seca y reducir el volumen de la ingesta que llega a colon. También se ha postulado la administración de pequeñas cantidades de fuentes de fibra soluble o mixta a pacientes humanos con colitis crónica (Davenport *et al.*, 2000).

Por lo tanto, el tipo de fibra utilizado es importante. Las fibras insolubles no fermentables, tales como la celulosa, probablemente son menos beneficiosas que las fibras solubles y fermentables, tales como isphagula (Simpson *et al.*, 1994).

Leib comenta (2004), que en su experiencia, el uso de psyllium en dosis de aproximadamente 1,3 g/kg/día como fibra soluble, adicionada a una dieta altamente digestible, tiene muy buenos resultados en aproximadamente el 80% de los perros con diarrea crónica de intestino grueso. Sin embargo, no ha sido posible identificar ningún hallazgo clínico que ayude a predecir si un perro responderá o no a la suplementación con fibra (Leib, 2004).

En el estudio realizado por San Martín (2005), se comparó también la respuesta clínica de caninos con CLP al agregar psyllium como fuente de fibra soluble fermentable (200 mg/kg/12 hrs) *versus* animales que no recibieron fibra adicional a su dieta. Los resultados mostraron una recuperación más rápida en los individuos que no recibieron un aporte extra de fibra.

Teóricamente los ácidos grasos de cadena corta tienen un rol que jugar en la regeneración de la mucosa dañada, pero serían más apropiados una vez que la fase aguda de la enfermedad haya sido controlada (Simpson *et al.*, 1994).



## l) Preparación de la dieta

Entonces, un alimento de exclusión idealmente debería: 1) incluir un número reducido de nuevas fuentes de proteínas altamente digestibles (> 87%) o un hidrolizado de proteína, 2) evitar los excesos de proteínas, 3) evitar los aditivos y 4) tener una composición adecuada para la edad y/o etapa fisiológica del animal (Guilford, 1996).

Los ingredientes de un alimento de exclusión deberían proveer un número limitado de nuevas fuentes proteicas; a las cuales el animal no se haya expuesto con anterioridad. Deberían evitarse niveles excesivos de proteínas para reducir la cantidad de alérgenos potenciales. Como ya se mencionó, la digestibilidad de la proteína es otro factor importante ya que la digestión completa de las proteínas del alimento produce aminoácidos libres y pequeños péptidos, que actúan como antígenos débiles (Roudebush *et al.*, 2000).

Se pueden recomendar alimentos caseros con las características que hemos mencionado anteriormente. En general, se recomienda el uso de cordero, pescado, conejo, visón, arroz, papas y tofu; sin embargo, la mayoría de las dietas caseras son nutricionalmente inadecuadas para el crecimiento o mantención del perro adulto. Estas dietas no cuentan con fuentes de calcio, ácidos grasos esenciales, ciertas vitaminas y otros micronutrientes, y además contienen un exceso de proteína (Roudebush *et al.*, 2000).

Numerosas compañías fabrican alimentos con fuentes proteicas limitadas y diferentes. El interés por estos productos comerciales reside en que son convenientes, suelen contener nuevas fuentes de proteína y son completos y balanceados para perros (Roudebush *et al.*, 2000).

En un estudio realizado por Simpson et al (1994) se utilizó una dieta comercial hipoalérgica para el tratamiento de perros con CLP, la cual tuvo éxito en la resolución de los signos clínicos demostrando que no es necesario recurrir a una dieta preparada en casa.

### **3) Alimentos comerciales para perros en Chile**

El mercado de alimentos comerciales para perros en Chile ha registrado importantes incrementos en los últimos años. En el 2002, las ventas fueron de US\$140 millones, presentando un crecimiento del 20% anual (Sierra, 2003). A pesar de la importancia de este mercado, existe muy poca información sobre las características de los diferentes productos disponibles para el consumidor, por ello, se presentan aquí algunos estudios sobre los ingredientes utilizados en los alimentos comerciales para perros comercializados en nuestro país.

En un estudio realizado por el Sernac en Octubre del año 2000, se analizó comparativamente los alimentos completos para perros adultos, con el fin de establecer una relación precio/calidad entre algunas de las marcas existentes en el mercado. Se tomaron muestras de distintas marcas de alimento para perros disponibles en supermercados y establecimientos especializados. Las marcas muestreadas fueron: Canito con carne, Pedigré, Champion, Friskies Alpo, Dog Chow, Sabrokan, Cachupín, Master Dog, Eukanuba, Proplan, Dogui, Ekono y A Comer. De este estudio se obtiene la información completa de los ingredientes de cada alimento, pudiendo observarse que los aportes proteicos de origen animal provienen principalmente de: harina de carne de vacuno, harina de carne y subproductos de vacuno, harina de carne y hueso de vacuno, menudencias de vacuno, hidrolizado proteico de carne de vacuno, digesto de hígado de vacuno, carne de pollo, harina de ave, harina hidrolizada de pollo, harina de subproductos avícolas, hidrolizado de subproductos avícolas e hígado, proteínas de pollo pre digeridas, harina de vísceras de ave, digesto de

hígado de ave, leche entera, huevo entero, huevo deshidratado. Sólo Eukanuba Premiun Perfomance incluye además harina de pescado y Sabrokan incluye harina de salmón. Según esta muestra los insumos proteicos de origen animal mayormente usados son los derivados de los vacunos y aves (Departamento de estudios Sernac, 2000).

Con respecto a los alimentos comerciales para perros importados a nuestro país, específicamente los provenientes de los Estados Unidos de Norteamérica, los fabricantes de alimentos para mascotas utilizan un amplio rango de ingredientes provenientes del sector agrícola. Estos productos incluyen carne de vacuno, pollos, mariscos, granos y otros productos agrícolas. Además incluyen subproductos derivados de los procesos de alimentos para consumo humano (The Pet Food Report, 2008).

Dado que la patogénesis de la Colitis Linfocítica Plasmocítica tiene gran relación con la alimentación, y el tratamiento consiste principalmente en una modificación de la dieta, los alimentos comerciales disponibles en el mercado cobran gran relevancia como posibles factores perpetuantes de la enfermedad (antígenos a los que los pacientes son hipersensibles) y como herramientas terapéuticas.

Hasta el momento las dietas utilizadas para el tratamiento suelen ser dietas comerciales de prescripción médica, que significan un mayor costo económico para los propietarios y por lo mismo tienen una disponibilidad limitada. Es por esto que el presente estudio se propone evaluar dietas comerciales de uso común, como tratamiento para caninos con CLP, que se encuentren al alcance de cualquier consumidor.

## **OBJETIVO GENERAL**

Evaluar la respuesta clínica de dos dietas de fuentes proteicas distintas en el tratamiento de la colitis linfocítica plasmocítica canina.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1) Describir la respuesta clínica del uso de proteína de carne de cerdo en el tratamiento de la colitis linfocítica plasmocítica canina.
- 2) Describir la respuesta clínica del uso de proteína de carne de ovino en el tratamiento de la colitis linfocítica plasmocítica canina.
- 3) Evaluar eventuales diferencias en la evolución clínica que se presenten entre las dos fuentes proteicas estudiadas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio participaron 10 caninos, pacientes de la casuística de los Hospitales Clínicos Veterinarios de la Universidad de Chile, diagnosticados clínica e histopatológicamente con colitis linfocítica plasmocítica.

Se conformaron dos grupos, A y B, de seis y cuatro pacientes respectivamente. A ambos grupos se les administró Mesalazina en dosis de 15 mg/ kg cada 12 horas.

- El grupo A recibió una dieta comercial cuya principal fuente proteica fue carne de cerdo (Nutri Balance® Meat & Rice, anexo 1)
- El grupo B recibió una dieta comercial cuya principal fuente proteica fue carne de ovino (Pro Plan® Adult Lamb & Rice, anexo 2)

La asignación de pacientes a cada grupo se realizó al azar, exceptuando un paciente que debió ser asignado obligatoriamente al grupo A, debido a que había consumido un alimento en base a carne de ovino anteriormente.

La ración diaria de alimento se calculó cubriendo los requerimientos calóricos de acuerdo al peso corporal de cada individuo. Se utilizó la fórmula:  $30 W + 70 = \text{kcal} / \text{día}$ , (donde W corresponde al peso corporal) para calcular la energía basal, a la cual se le agregó un 20% por concepto de energía de mantención (Morris y Rogers, 2000).

La dieta asignada a cada paciente fue su única fuente de alimentación. Los propietarios asumieron un compromiso (anexo 3) al iniciar el tratamiento, en el cual aseguraron que administrarían la medicación como les fue indicada y que sus caninos no recibirían alimento de ninguna otra fuente, más que la dieta que le fue asignada. Sólo se admitió que los pacientes del grupo A recibieran trozos de carne de cerdo desgrasada y

cocida; y los del grupo B trozos de carne de ovino desgrasada y cocida, en los casos en que fue necesario “engañar” a los pacientes para que ingirieran su medicamento.

Durante el tratamiento, todos los pacientes se mantuvieron bajo condiciones de vida normal, es decir, en sus hogares y bajo el cuidado de sus propietarios.

La evolución clínica del paciente se evaluó de acuerdo a la desaparición de los signos clínicos de la enfermedad, los cuales fueron medidos antes del inicio del tratamiento (tiempo cero) y luego durante 30 días consecutivos a partir del inicio de la terapia médica (Mesalazina) y cambio de dieta (A o B).

La medición fue llevada a cabo por los propietarios, quienes determinaron diariamente la presencia/ ausencia de los signos clínicos, previo adiestramiento, y fue corroborada por visitas domiciliarias cada tres días por la alumna memorista. Los signos clínicos evaluados fueron:

- Ausencia / presencia de hematoquecia; considerándose normal la ausencia de hematoquecia.
- Ausencia / presencia de mucus fecal; considerándose normal la ausencia de mucus fecal.
- Ausencia / presencia de tenesmo; considerándose normal la ausencia de tenesmo.
- Ausencia / presencia de vómitos; considerándose normal la ausencia de vómitos.
- Número de defecaciones diarias; se consideró normal una frecuencia de una o dos defecaciones diarias.
- Graduación de la consistencia fecal en 5 niveles, con apoyo fotográfico de cada uno de ellos (anexo 4):

**Grado 1:** Más de 2/3 de las heces fueron líquidas, sin forma definida.

**Grado 2:** Heces suaves – líquidas, aproximadamente el 50% del volumen total fue líquido y el 50% fueron heces suaves.

**Grado 3:** Más de 2/3 de las heces fueron suaves. Las heces tuvieron suficiente forma como para apilarse, pero no tuvieron una apariencia cilíndrica firme.

**Grado 4:** Heces firmes y suaves, aproximadamente 50% del volumen total fueron heces firmes con forma cilíndrica definida.

**Grado 5:** Más de 2/3 de las heces fueron firmes y de forma cilíndrica que permanece en el tiempo.

Se consideró normal una consistencia fecal igual o superior a grado 4.

Los resultados obtenidos se expresaron como frecuencias absolutas y relativas. El estudio fue de carácter descriptivo, sin embargo, se aplicó la Prueba exacta de Fisher para comparar la respuesta clínica entre las dos dietas (A y B) a los 15 y 30 días de tratamiento, en busca de alguna diferencia significativa. La Prueba exacta de Fisher permite analizar si dos variables dicotómicas están asociadas cuando la muestra a estudiar es demasiado pequeña y no se cumplen las condiciones necesarias para que la aplicación del test  $\chi^2$  sea adecuada. Para efectos de la prueba se consideró que el signo había sido controlado cuando éste no se presentó durante los 3 días previos a la medición, es decir, durante los días 12, 13, 14 y 15 para la medición a los 15 días de tratamiento, y durante los días 27, 28, 29 y 30 para la medición a los 30 días de tratamiento.

Se comparó también la evolución clínica de cada grupo, de acuerdo al número de días que tardó cada signo en desaparecer, de manera de identificar si alguno de los protocolos de tratamiento obtuvo mejores resultados, antes de finalizar la terapia.

## RESULTADOS

En el anexo 5 se presentan las características individuales de los pacientes asignados a cada grupo. En la tabla 2 se muestra la signología inicial de los pacientes del grupo A y en la tabla 3 la de los pacientes del grupo B.

Tabla 2. Signología clínica en los pacientes del grupo A, antes de comenzar el tratamiento (día 0).

Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Nº defecaciones diarias	Consist. fecal*
A 1	si	si	si	no	17	1
A 2	si	si	si	si	2	2
A 3	si	si	si	si	4	3
A 4	si	si	si	si	3	2
A 5	si	si	si	si	2	3
A 6	si	si	si	si	2	3

\* Consist. fecal: consistencia fecal

Se observó que todos los pacientes del grupo A (100%) presentaron hematoquecia, tenesmos y mucus fecal. El 83,3% presentó vómitos. El número de defecaciones diarias fue anormal en el 50% de los pacientes, con 3 ó más episodios diarios, y todos exhibieron consistencia fecal anormal ( $\leq$  a grado 3).

Tabla 3. Signología clínica en los pacientes del grupo B, antes de comenzar el tratamiento (día 0).

Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Nº defecaciones diarias	Consist. fecal*
B 1	si	si	si	no	4	3
B 2	si	no	si	si	3	1
B 3	no	si	no	no	5	2
B 4	si	si	no	no	5	3

\*Consist. fecal: consistencia fecal

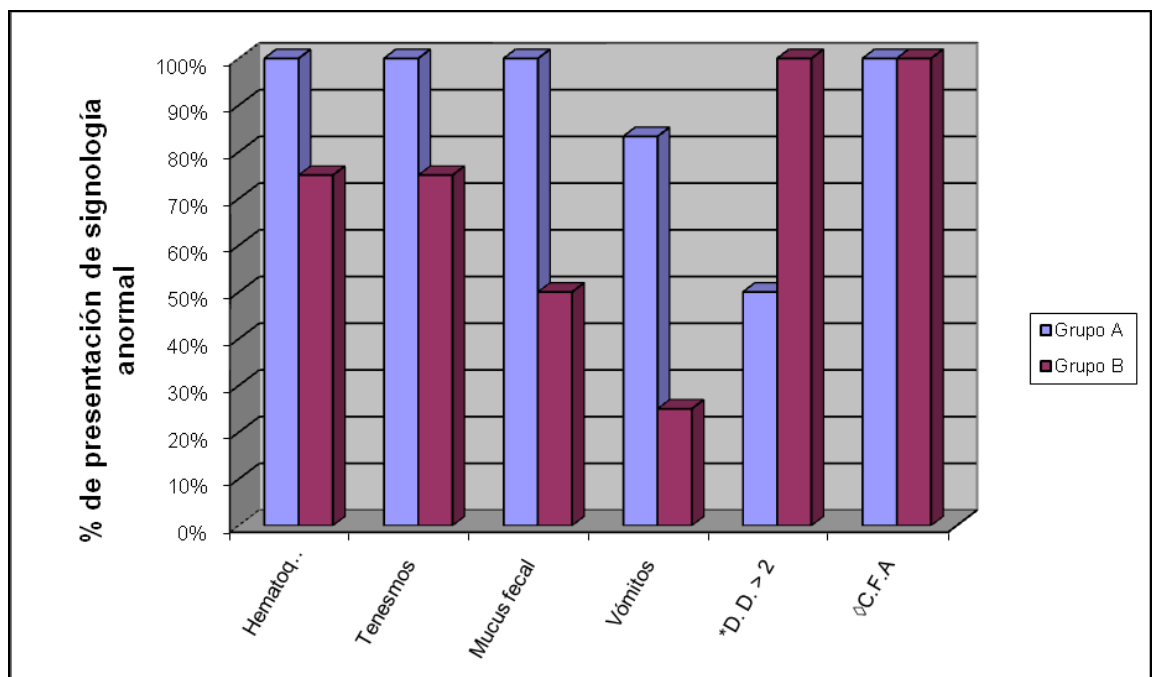
En el grupo B, se observó que tres pacientes (75%) presentaron hematoquecia, tres (75%) tenesmos y sólo el paciente B2 (25%) tuvo



vómitos en este grupo. El 50% (dos) de los pacientes mostraron mucus fecal, y en los 4 pacientes (100%), el número de defecaciones diarias y la consistencia fecal fueron anormales.

Debido a que los grupos A y B fueron de tamaño desigual, en el gráfico 1 se resume y compara la presentación de signos anormales para los grupos A y B antes de comenzar el tratamiento, expresados en porcentaje, de manera de poder comparar ambos grupos.

Gráfico 1. Signología clínica en los grupos A y B, antes de comenzar el tratamiento (día 0).



\*D. D. > 2: Defecaciones diarias superiores a 2 episodios.

◊C.F.A.: Consistencia fecal anormal.

Se pudo observar una desigualdad entre los grupos, con una mayor presentación de los signos de hematoquecia, tenesmos, mucus fecal y vómitos en los pacientes del grupo A, y un número de defecaciones diarias anormal en mayor porcentaje en los pacientes del grupo B. Todos los pacientes fueron asignados en forma aleatoria, por lo que esta diferencia puede deberse sólo a lo comentado anteriormente, con respecto a que la

signología no se presenta de igual forma en todos los individuos que cursan la enfermedad (Sherding y Burrows, 1999).

#### Resultados a los 15 días de tratamiento

Luego de 15 días de tratamiento con Mesalazina a dosis de 15 mg/kg cada 12 horas más el cambio de dieta, se pudo observar cambios en la signología clínica, los cuales se detallan en las tablas 4 y 5 para el grupo A y B, respectivamente.

Tabla 4. Signología clínica observada en los pacientes del grupo A, después de 15 días de tratamiento.

Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Nº defecaciones diarias	Consist. fecal*
A 1	si	si	no	no	9	3
A 2	no	si	no	no	2	5
A 3	no	no	no	no	2	5
A 4	no	si	si	no	2	3
A 5	no	no	no	no	3	4
A 6	no	no	no	no	2	5

\*Consist. fecal: consistencia fecal.

Nota: Para el número de defecaciones diarias y la consistencia fecal se consideró el valor más patológico presentado en los días 12, 13, 14 y 15 del estudio.

En el grupo A, se pudo observar que sólo el paciente A1 (16,6%) presentó hematoquecia, tres pacientes (50%) tuvieron tenesmos, sólo el paciente A4 (16,6%) mostró mucus fecal, ninguno presentó vómitos, las defecaciones diarias y la consistencia fecal fueron anormales en 2 (33,3%) pacientes respectivamente.

Tabla 5. Signología observada en los pacientes del grupo B, después de 15 días de tratamiento.

Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Nº defecaciones diarias	Consist. fecal*
B 1	no	no	no	no	2	4
B 2	no	no	no	no	3	5
B 3	no	si	no	no	5	3
B 4	no	no	no	no	4	5

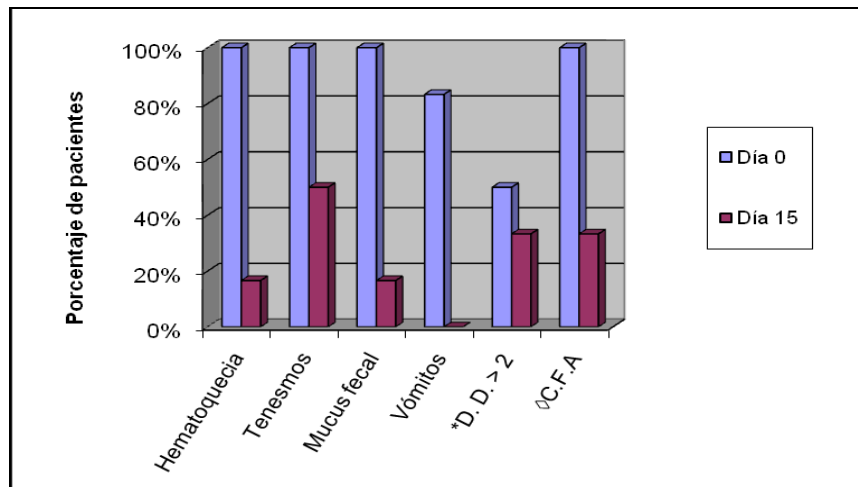
\*Consist. fecal: consistencia fecal.

Nota: Para el número de defecaciones diarias y la consistencia fecal se consideró el valor más patológico presentado en los días 12, 13, 14 y 15 del estudio.

En el grupo B, ninguno de los pacientes presentó hematoquecia, mucus fecal ni vómitos, el paciente B3 (25%) mostró tenesmos y una consistencia fecal anormal y el número de defecaciones diarias fue anormal en tres pacientes (75%).

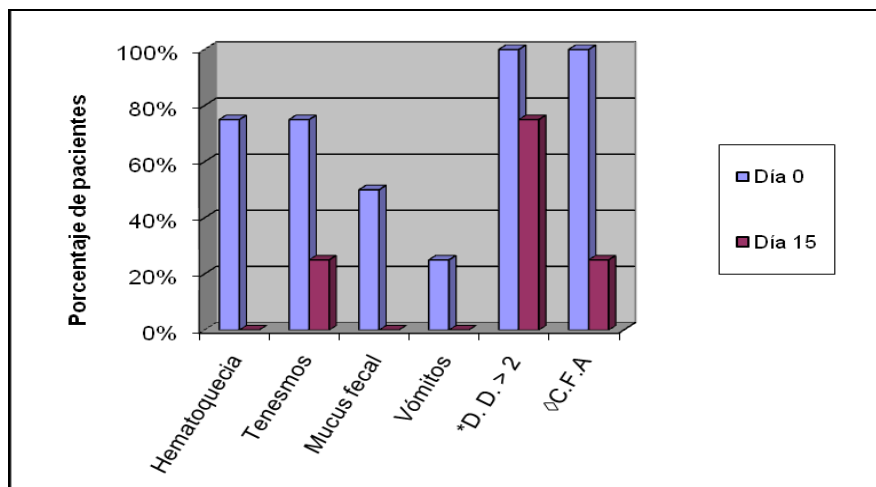
Los gráficos 2 y 3 muestran la evolución de los pacientes del grupo A y B respectivamente, comparando la signología clínica que se presentó antes del tratamiento y luego de 15 días de tratamiento.

Gráfico 2. Signología clínica inicial y después de 15 días de tratamiento, en los pacientes del grupo A.



\*D. D. > 2: Defecaciones diarias superiores a 2 episodios.  
 ◊C.F.A.: Consistencia fecal anormal.

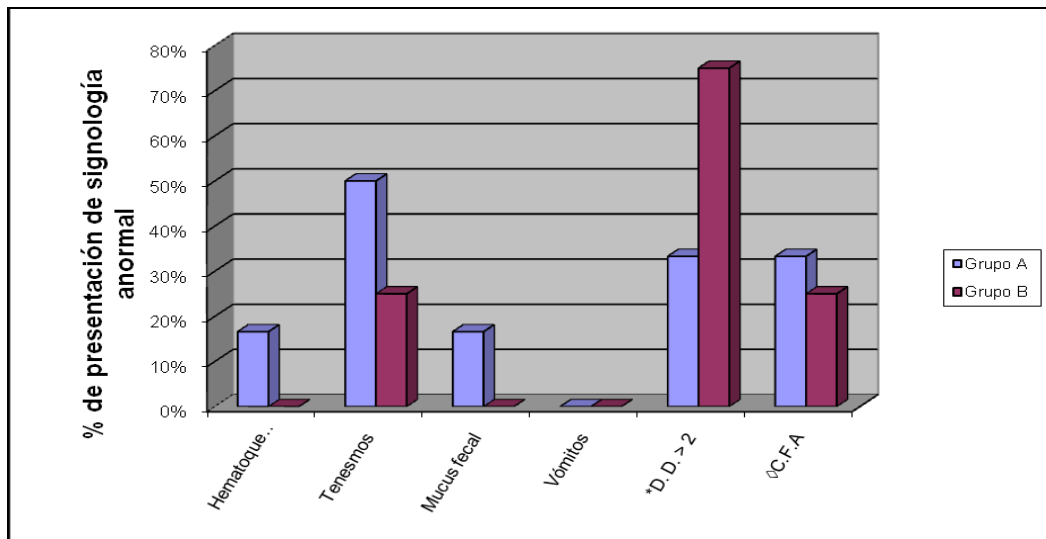
Gráfico 3. Signología clínica inicial y después de 15 días de tratamiento, en los pacientes del grupo B.



\*D. D. > 2: Defecaciones diarias superiores a 2 episodios.  
 ◊C.F.A.: Consistencia fecal anormal.

En el gráfico 4 se muestran los porcentajes de presentación de los signos clínicos en los grupos A y B, luego de 15 días de tratamiento.

Gráfico 4. Signología clínica de los grupos A y B, después de 15 días de tratamiento.



\*D. D. > 2: Defecaciones diarias superiores a 2 episodios.

◊C.F.A.: Consistencia fecal anormal.

Luego de 15 días de tratamiento, en ambos grupos se controlaron los vómitos, además en el grupo B se controló la hematoquecia y el mucus fecal. El grupo A aventajó al grupo B sólo en el número de defecaciones diarias. Sin embargo, se debe considerar que la presentación inicial de este signo en el grupo A también fue inferior. En ambos grupos, sólo un individuo logró un número de defecaciones diarias normal.

Estos resultados dan una mejoría clínica mayor en los pacientes del grupo B, aunque al aplicar la Prueba Exacta de Fisher no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p \geq 0,05$ ), entre los grupos.

### Resultados a los 30 días de tratamiento

Las tablas 6 y 7 muestran la presentación de signos clínicos en cada individuo, luego de 30 días de tratamiento.

Tabla 6. Signología clínica observada en los pacientes del grupo A, después de 30 días de tratamiento.

Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Nº defecaciones diarias	Consist. fecal*
A 1	no	no	no	no	4	4
A 2	no	si	no	no	2	3
A 3	no	no	no	no	2	5
A 4	no	no	no	no	3	4
A 5	no	no	no	no	4	3
A 6	no	no	no	no	2	5

\*Consist. fecal: consistencia fecal.

Nota: Para el número de defecaciones diarias y la consistencia fecal se consideró el valor más patológico presentado en los días 27, 28, 29 y 30 del estudio.

A los 30 días de tratamiento, ningún paciente del grupo A presentó los signos de hematoquecia, mucus fecal ni vómitos y la consistencia fecal fue anormal en dos (33,3%) de ellos. Sólo el paciente A2 (16,6%) mostró tenesmos, y en 3 de los 6 pacientes (50%) el número de defecaciones diarias fue de 3 episodios, considerada anormal.

Tabla 7. Signología clínica observada en los pacientes del grupo B, después de 30 días de tratamiento.

Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Nº defecaciones diarias	Consist. fecal*
B 1	no	no	no	no	3	5
B 2	no	no	no	no	2	5
B 3	no	si	no	no	5	4
B 4	no	si	no	no	4	3

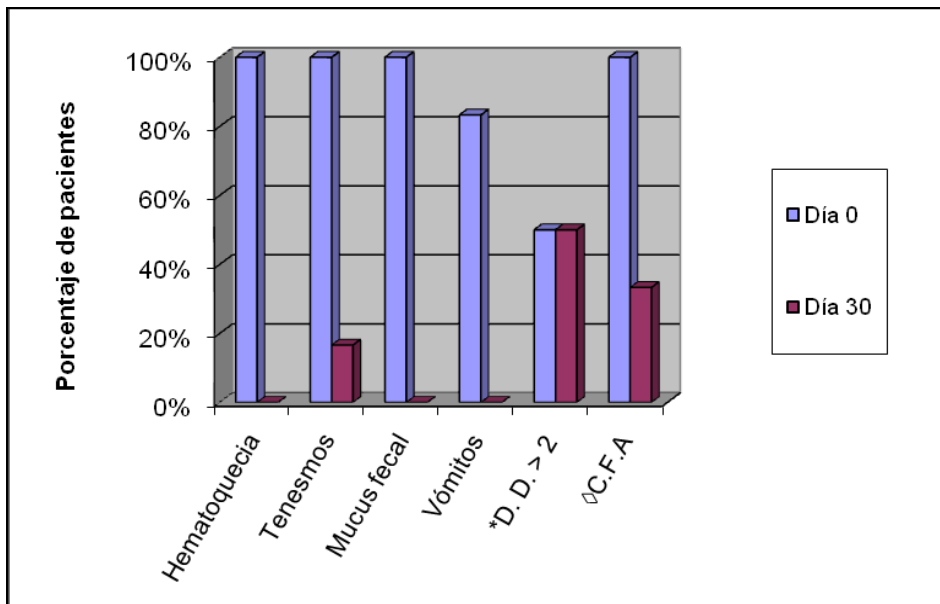
\*Consist. fecal: consistencia fecal.

Nota: Para el número de defecaciones diarias y la consistencia fecal se consideró el valor más patológico presentado en los días 27, 28, 29 y 30 del estudio.

Después de 30 días de tratamiento, ninguno de los pacientes del grupo B presentó hematoquecia, mucus fecal ni vómitos. Dos pacientes (50%) mostraron tenesmos y en 3 de los 4 pacientes (75%) el número de defecaciones diarias fue igual o superior a 3. La consistencia fecal fue anormal sólo en el paciente B4 (25%).

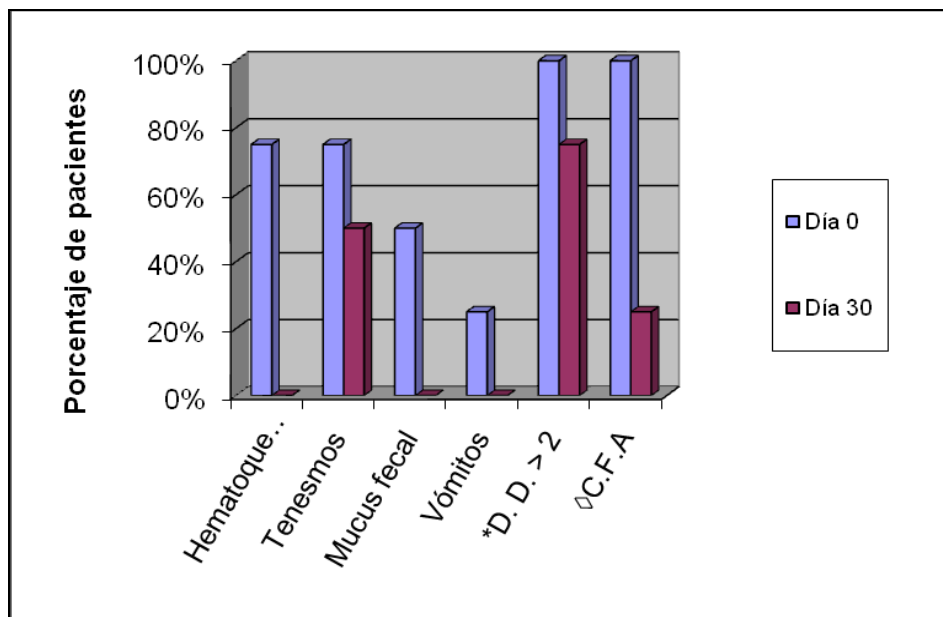
Los gráficos 5 y 6 muestran la evolución de los pacientes del grupo A y B respectivamente, comparando la signología anormal que se presentó antes del tratamiento (día 0) y luego de 30 días de tratamiento.

Gráfico 5. Signos clínicos iniciales y luego de 30 días de tratamiento, en los pacientes del grupo A.



\*D. D. > 2: Defecaciones diarias superiores a 2 episodios.  
 ◊C.F.A.: Consistencia fecal anormal.

Gráfico 6. Signos clínicos iniciales y luego de 30 días de tratamiento, en los pacientes del grupo B.

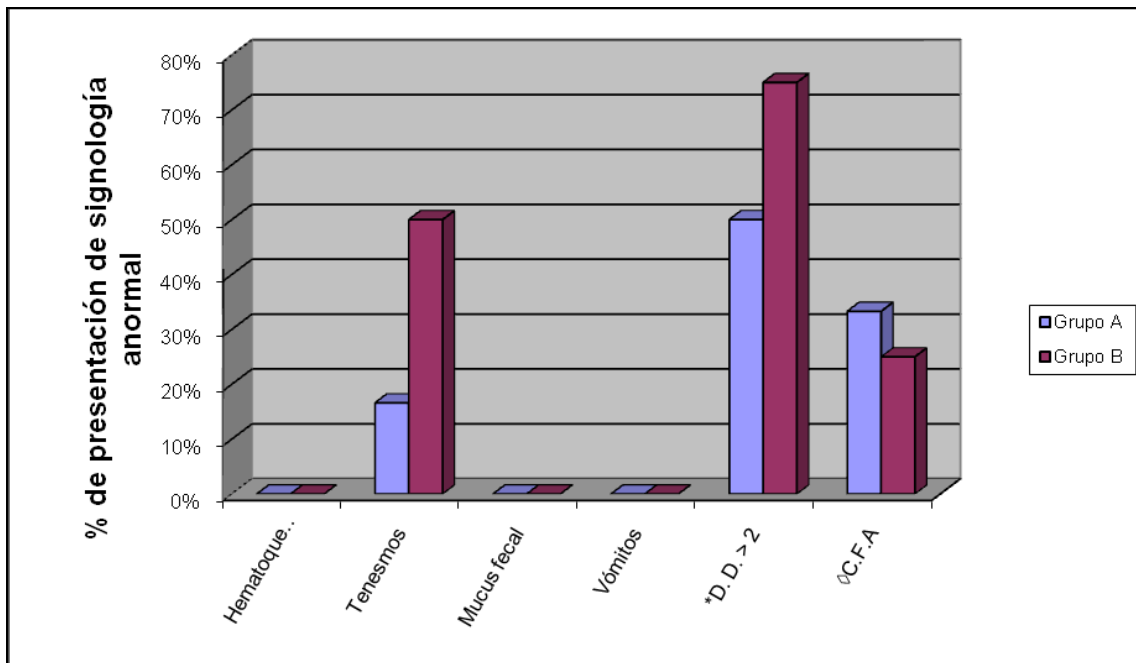


\*D. D. > 2: Defecaciones diarias superiores a 2 episodios.  
 ◊C.F.A.: Consistencia fecal anormal.

El gráfico 7 compara los porcentajes de presentación de los signos en los grupos A y B, luego de 30 días de tratamiento.



Gráfico 7. Signología clínica de los grupos A y B, después de 30 días de tratamiento.



\*D. D. > 2: Defecaciones diarias superiores a 2 episodios.

◊C.F.A.: Consistencia fecal anormal.

A los 30 días de tratamiento, el grupo A logró el control de los signos de hematoquecia y mucus fecal, mientras que los pacientes del grupo B mantuvieron la remisión de éstos signos, lograda a los 15 días de tratamiento.

Al analizar los resultados de la presentación de tenesmos, se advirtió una ventaja por parte del grupo A con respecto al grupo B, a los 30 días de tratamiento; inverso a lo observado a los 15 días de tratamiento. Esto se debió a un retroceso en la signología clínica del paciente B4, el cual a los 15 días de tratamiento no presentó tenesmos, pero a los 30 días de tratamiento volvió a manifestarlos. Esto generó un retroceso del grupo, de un 25% a 50% de presentación del signo tenesmo, a los 15 y 30 días de tratamiento, respectivamente.

En ambos grupos, la consistencia fecal se mantuvo sin variación entre los 15 y 30 días de tratamiento, observándose una pequeña ventaja por

parte del grupo B. En cuanto a la frecuencia de defecación se mantuvo la delantera del grupo A, aunque sí se observó un pequeño retroceso, de 33,3% a 50% a los 15 y 30 días de tratamiento, respectivamente.

A los 30 días de tratamiento, y al comparar la evolución clínica entre los grupos, se observó una mejoría clínica mayor en los pacientes del grupo A; a diferencia de lo que ocurría a los 15 días de tratamiento. Sin embargo, al aplicar la Prueba Exacta de Fisher no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p \geq 0,05$ ).

Se midió también el tiempo (días) de presentación de cada signo para cada individuo de los grupos A y B, los que se resumen en las tablas 8 y 9.

Tabla 8. Signos clínicos, expresados en días de presentación, en los individuos del grupo A.

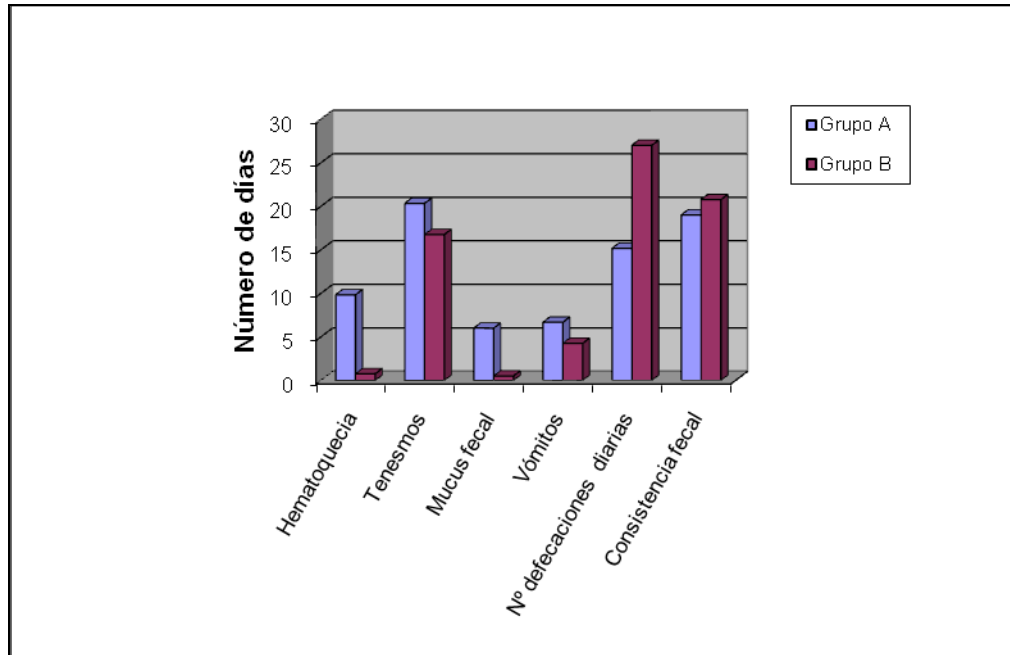
Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Defecaciones diarias > 2 episodios	Consistencia fecal anormal
A 1	12	20	1	0	30	14
A 2	24	30	7	1	0	29
A 3	1	10	1	1	1	3
A 4	1	24	20	18	30	20
A 5	1	18	6	1	30	28
A 6	20	20	1	19	0	20
<b>Promedio</b>	<b>9,83</b>	<b>20,33</b>	<b>5,83</b>	<b>6,67</b>	<b>15,17</b>	<b>19</b>

Tabla 9. Signos clínicos, expresados en días de presentación, en los individuos del grupo B.

Paciente	Hematoquecia	Tenesmos	Mucus fecal	Vómitos	Defecaciones diarias > 2 episodios	Consistencia fecal anormal
B 1	1	1	1	0	30	11
B 2	1	11	1	17	18	20
B 3	0	30	0	0	30	25
B 4	1	26	0	0	30	27
<b>Promedio</b>	<b>0,75</b>	<b>17</b>	<b>0,5</b>	<b>4,25</b>	<b>27</b>	<b>20,75</b>

En el gráfico 8 se compara el promedio de días que tardó cada grupo, en lograr la remisión de los signos clínicos estudiados.

Gráfico 8. Promedio de días de curso de los signos clínicos estudiados, para los grupos A y B.



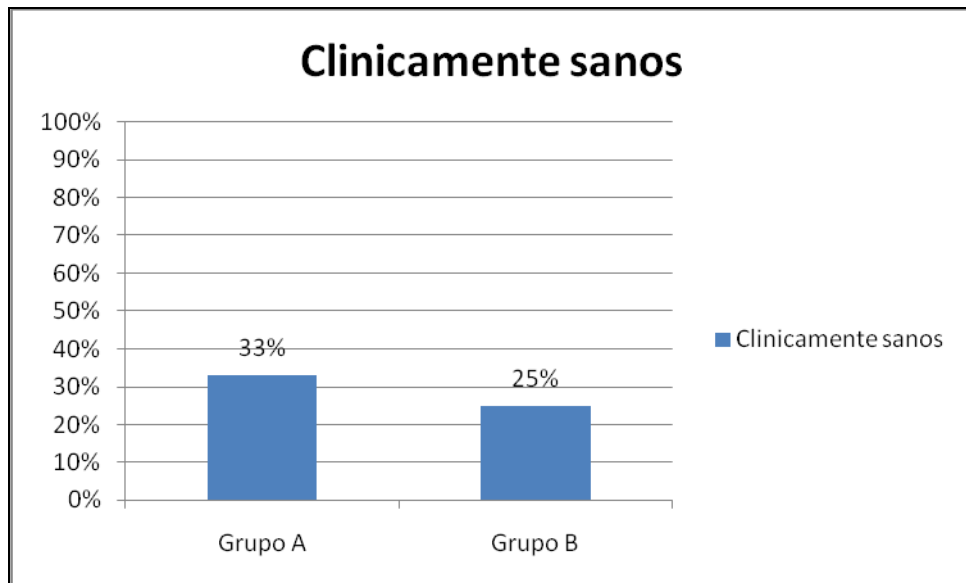
Al comparar el tiempo que demoraron los pacientes de los grupos A y B en normalizar los signos clínicos estudiados, se observó que los pacientes del grupo B controlaron más rápidamente los signos de hematoquecia, tenesmos, mucus fecal y vómitos. Sin embargo, el número de defecaciones diarias y la consistencia fecal fueron resueltas más rápidamente por el grupo A.

Los signos clínicos que más rápidamente mostraron remisión, en ambos grupos, fueron hematoquecia, mucus fecal y vómitos. Destaca el hecho que todos los individuos del grupo B, que presentaron estos signos antes del tratamiento, los controlaron luego del primer día de terapia.

Los signos más difíciles de controlar fueron tenesmos, número anormal de defecaciones diarias y consistencia fecal. Sin embargo, todos los pacientes de ambos grupos lograron una consistencia fecal normal antes de los 30 días de tratamiento. Por otra parte, algunos pacientes no lograron la remisión de los tenesmos y/o un número de defecaciones diarias normal, en el periodo total (30 días) estudiado.

Al finalizar el periodo de 30 días de tratamiento, se observó que sólo dos pacientes del grupo A (33,3%) y uno del grupo B (25%), presentaron todos los parámetros estudiados dentro de rangos normales, como se muestra en el gráfico 9. Luego de finalizado el tratamiento con Mesalazina por 30 días, todos los pacientes continuaron la alimentación con la dieta asignada.

Gráfico 9. Porcentaje de pacientes clínicamente sanos, luego de 30 días de tratamiento, en los grupos A y B.



De acuerdo con esta última comparación, los pacientes alimentados con Nutri Balance® Meat & Rice (grupo A) mostraron una mayor mejoría, comparados con los alimentados con Pro Plan® Adult Lamb & Rice (grupo B). Sin embargo, al aplicar la prueba exacta de Fisher no se observó una diferencia estadísticamente significativa ( $p \geq 0,05$ ).

## DISCUSIÓN

Antes de discutir los resultados obtenidos en el estudio, cabe destacar que el paciente A6 fue el único individuo que no se asignó aleatoriamente a un grupo debido a que en tratamientos realizados en forma anterior al presente estudio había consumido una dieta con carne de ovino. En base a este antecedente se decidió asignarle la dieta Nutri Balance® Meat & Rice en base a carne de cerdo para asegurar el aporte de una dieta con una fuente proteica que el animal no haya consumido antes, tal como recomiendan Roudebush *et al.* (2000) y Marks (2000).

Con respecto a la signología inicial presentada por los pacientes, cabe mencionar que en este estudio, sólo dos de los 10 individuos diagnosticados histopatológicamente con CLP, mostraron todos los signos descritos para la enfermedad, lo que confirmaría que la signología no se correlaciona con el grado de inflamación e infiltración del intestino, coincidiendo con lo mencionado Sherding y Burrows (1999), en que la mayoría de los pacientes presentan sólo algunos de los signos esperados.

Los signos clínicos que se observaron en mayor proporción entre los pacientes estudiados fueron la hematoquecia y los tenesmos. Ambos se presentaron en el 90% de los pacientes, lo que llama la atención dado que la literatura describe estos signos clínicos como característicos de la enfermedad en estados más graves y avanzados (Guilford, 1996; Tams, 1996; Sherding y Burrows, 1999). Le siguieron el mucus fecal y la consistencia fecal anormal con un 80% de presentación, y el número de defecaciones diarias anormal manifestada en el 70% de los pacientes. Estos tres signos son característicos de la diarrea de intestino grueso, la que a su vez es descrita como uno de los signos más comunes en la CLP (Davenport *et al.*, 2000). Los vómitos se describen como ocasionales (Davenport *et al.*, 2000) y en el presente estudio se observaron en el 60% de los pacientes.

Algunos pacientes mostraron un retroceso de los signos durante el tratamiento observándose normalidad a los 15 días de tratamiento y anormalidad a los 30 días de tratamiento. Los signos que mostraron retroceso fueron la consistencia fecal para los pacientes A2 y A5, el número de defecaciones diarias para los pacientes A4 y B1, y los tenesmos para el paciente B4. Otra situación similar se registró con el paciente B2 quien al inicio del tratamiento no mostraba tenesmos pero durante el tratamiento presentó el signo en una ocasión. En todos los casos los propietarios aseguraron que el paciente no consumió alimentos ajenos a la dieta prescrita y tampoco lograron identificar episodios estresantes para la mascota que pudieran explicar estos cambios; aunque es posible que ellos no se hayan percatado de ello. La bibliografía describe que aún no existe evidencia convincente de que disturbios psicológicos puedan causar EII, aunque existen reportes que sugieren una relación cronológica entre eventos emocionales significantes y la recurrencia o intensificación del EII, tanto en humanos como en animales. El mecanismo patogénico de estas exacerbaciones puede incluir cambios en la circulación, motilidad, secreción y absorción entérica, inducidos por el sistema nervioso autónomo y entérico (Guilford, 1996).

Un estudio realizado en ratas con colitis inducida experimentalmente demostró recurrencia de la colitis previamente tratada y curada en animales sometidos a estrés moderado. En este estudio, el mecanismo por el cual el estrés afectó la colitis probablemente fue el aumento de la permeabilidad intestinal, factor ampliamente involucrado en la patogenia de la enfermedad (Qiu *et al.*, 1999 citado por Levenstein, 2008). Otro posible mecanismo por el cual el estrés puede influir en el desarrollo de colitis, es la modificación de la flora intestinal, también implicada en la patogenia de EII. Un estudio en monos demostró que el estrés social, aplicado a monos infantes por medio de la separación de sus madres, no sólo modificó las bacterias intestinales sino que además aumento su virulencia (Bailey y Coe, 1999 citado por Levenstein, 2008). Por otro lado, el estrés psicológico agudo, ha demostrado

inducir la intensificación de respuestas proinflamatorias sistémicas y locales en pacientes humanos con colitis ulcerativa (Farhadi *et al.*, 2005 citado por Levenstein, 2008; Mawdsley *et al.*, 2006 citado por Levenstein, 2008).

Es importante destacar que en los 6 casos mencionados en el presente estudio, el signo clínico que mostró retroceso en cada caso se observaba controlado y se presentó en una o dos ocasiones durante los últimos días de tratamiento. Esto hace pensar que la recurrencia pudiese asociarse a algún episodio puntual de estrés para el paciente.

También se debe considerar que los signos clínicos de IBD se caracterizan por tener exacerbaciones y remisiones espontáneas (Jergens *et al.*, 2003) lo que podría explicar la remisión y posterior reaparición de los signos clínicos.

Al finalizar el estudio, sólo el 33,3% de los pacientes del grupo A y el 25% de los del grupo B, fueron considerados clínicamente sanos. Algunos autores consideran que el tiempo de estudio de 30 días es muy corto para observar los resultados definitivos del cambio de dieta (Zoran, 2003). De acuerdo con la experiencia de Zoran (2003) es necesario alimentar al paciente con la dieta hipoalérgica durante un mínimo de 6 a 8 semanas para determinar la efectividad de la dieta, de las cuales 2 a 4 semanas servirían para revertir la respuesta inflamatoria iniciada por la dieta anterior y las otras 3 a 4 semanas con la nueva proteína para observar la remisión de los signos. Por otro lado, Leib (2002) comenta que en su experiencia el 25 – 30% de los animales mejora clínicamente luego de 4 semanas con una dieta hipoalérgica, lo que coincide con los resultados observados en el presente estudio. Sin embargo, otros dos estudios sobre CLP realizados en esta misma facultad por Rodríguez (2003) y San Martín (2005) utilizaron el mismo tiempo de estudio de 30 días y protocolos de tratamiento similares (mezalazina más dieta de prescripción) obteniendo un 66,6% y un 60% de individuos clínicamente sanos respectivamente, al finalizar sus estudios.



Una explicación a los valores más bajos de individuos clínicamente sanos en el presente estudio, comparado con lo obtenido por San Martín y Rodríguez, podría ser el hecho de definirse parámetros de inclusión “como paciente sano o recuperado” más estrictos, en cuanto a considerar un signo controlado sólo cuando no se presentó durante los últimos 4 días de observación. Ésto basándose en que algunos de los pacientes habían presentado remisión de los signos durante los días previos y presentaron un episodio en los últimos cuatro días de tratamiento, considerándose así aún enfermos. Si sólo se consideraran los resultados del día 30 de tratamiento, los individuos clínicamente sanos serían 66,6% en el grupo A y 25% en el grupo B, acercándose, al menos el grupo A, a los resultados obtenidos en los otros estudios mencionados.

Con respecto a la leve diferencia observada en los resultados de ambas dietas, el único ingrediente que pudiese significar una diferencia entre ambas, corresponde a la harina de subproductos avícolas presente en la dieta B y no en la dieta A (anexos 1 y 2). Esta diferencia en la formulación pudiese ser relevante dado que, como ya se ha comentado, los productos de origen avícola son de uso común en las dietas comerciales para caninos, lo que hace que las proteínas de este origen pudiesen ser antígenos causantes de hipersensibilidad en caninos con CLP y mantener el cuadro clínico.

A modo complementario, y con el objetivo de comparar los resultados obtenidos con estas 2 dietas comerciales estándar y una dieta de prescripción médica (Canine d/d Hill's Prescription Diet), utilizamos la información obtenida en un estudio realizado por Rodríguez en 2003. En este estudio se comparó la evolución clínica de pacientes caninos diagnosticados histopatológicamente con CLP, tratados con prednisona (2 mg/kg/12 hrs por 4 semanas) o con mesalazina (15 mg/kg/12 hrs por 4 semanas). Todos los pacientes de este estudio fueron sometidos a un

cambio de dieta, para lo cual se utilizó una dieta comercial hipoalergénica de prescripción (Canine d/d Hill's Prescription Diet) a base de huevo y arroz.

En el estudio realizado por Rodríguez se observó que el 66.6% de los pacientes tratados con mesalazina y la dieta de prescripción lograron parámetros normales al cabo de 4 semanas de tratamiento (Rodríguez, 2003). Si lo comparamos con el 33,3% logrado con la dieta Nutri Balance® Meat & Rice y el 25% logrado con la dieta Pro Plan® Adult Lamb & Rice, podemos decir que clínicamente la dieta de prescripción obtuvo un mejor resultado que las dietas comunes probadas en el presente estudio. Sin embargo, al aplicar la Prueba Exacta de Fisher, tampoco se observaron diferencias significativas entre los grupos.

## CONCLUSIONES

- 1) Los pacientes alimentados con la dieta en base a carne de cerdo evidenciaron una mejoría clínica más rápida, que los individuos que recibieron la dieta a base de carne ovina.
- 2) Estadísticamente no se observaron diferencias significativas al comparar ambas dietas administradas, en la evolución clínica de los signos estudiados.
- 3) Debido a los resultados clínicos similares, ambas dietas podrían ser utilizadas en el tratamiento de la colitis linfocítica plasmocítica canina.

## BIBLIOGRAFÍA

- **August, J.** 1985. Dietary hypersensitivity in dogs: Cutaneous manifestations, diagnosis, and management. *Compendium of Continuing Education for the Veterinary Science* 7: 469 – 480. Citado por: Simpson, J.; Maskell, I.; Markwell, P. 1994. Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. *Journal of Small Animal Practice* 35(5): 233 – 238.
- **Bailey, M.; Coe, C.**1999. Maternal separation disrupts the integrity of the intestinal microflora in infant rhesus monkeys. *Dev Psychobiol.* 1999; 35:146 –155. Citado por: Levenstein, S. 2008. Could Stress Play a Role in IBD? *Inflamm Bowel Dis.* Volumen 14, Número S2. [en línea] <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/121420471/PDFSTART>> [consulta: 28 mayo 2009]
- **Boothe, D.** 2001. *Gastrointestinal Pharmacology.* In: Boothe, D. 2001. *Small Animal Clinical Pharmacology and Therapeutics.* Primera Edición. U.S.A., W.B. Saunders Company. pp. 482 – 514.
- **Burrows, C.** 1986. Medical diseases of the colon. In: Jones, B. *Canine and Feline Gastroenterology.* USA, W.B. Saunders Company. pp. 221-256. Citado por: Simpson, J.; Maskell, I.; Markwell, P. 1994. Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. *Journal of Small Animal Practice* 35(5): 233 – 238.
- **Bush, R.** 1985. Colitis in the dog. In: Grunsell, F. *The Veterinary Annual, 25<sup>th</sup> issue.* Bristol, Scientehnica. pp. 337 – 347. Citado por: Simpson, J.; Maskell, I.; Markwell, P. 1994. Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. *Journal of Small Animal Practice.* 35(5): 233 – 238.
- **Davenport, D.; Remillard, R.; Simpson, K.; Pidgeon, G.** 2000. Enfermedad gastrointestinal y pancreática exocrina. In: Hand, M.; Thatcher, C.; Remillard, R.; Roudebush, P. *Nutrición Clínica en pequeños animales.* Cuarta edición. Colombia, Mark Morris Institute. pp. 851 – 950.

- **Farhadi, A.; Keshavarzian, A.; Van de Kar, L.** 2005. Heightened responses to stressors in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1796 –1804. Citado por: Levenstein, S. 2008. Could Stress Play a Role in IBD? *Inflamm Bowel Dis.* Volumen 14, Número S2. [en línea] <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/121420471/PDFSTART>> [consulta: 28 mayo 2009]
  
- **Felsburg, P.** 1994. Immunology of the Gut. In: Baker, E.; Felsburg, P. 1994. *The Veterinary Clinics of North America: Immune-Associated Diseases and Nondermatologic Allergy.* 24(4): 662 – 676.
  
- **Gómez, N.** 2002. Farmacología de la Enfermedad Inflamatoria Intestinal. In: Farmacología de la función gastrointestinal. Colombia, McGraw-Hill Interamericana. pp. 98 – 126.
  
- **Guarner, F.** 2008. Papel de la flora intestinal en la salud y en la enfermedad. *Nutr. Hosp.* v.22 supl.2 Madrid. [en línea] <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000500003&lng=es&nrm=iso)>. [consulta: 20 octubre 2008]
  
- **Guilford, W.** 1996. Idiopathic Inflammatory Bowel Diseases. In: Guilford, W.; Center, S.; Strombeck, D.; Williams, D.; Meyer, D. 1996. *Strombeck's Small Animal Gastroenterology.* Tercera edición. U.S.A., W.B. Saunders Company. pp. 451 – 486.
  
- **Jergens, A.; Schreiner, C.; Frank, D.; Niyo, Y.; Ahrens, F.; Eckersall, P.; Benson, T.; Evans, R.** 2003. A Scoring Index for Disease Activity in Canine Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 17(3): 291 – 297.
  
- **Jergens, A.; Willard, M.** 2000. Diseases of the large intestine. In: Ettinger, S.; Feldman, E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat.* Quinta edición. U.S.A. W.B. Saunders Company. pp. 1238 -1256.
  
- **Johnson, G.** 1999. Endoscopía fibróptica gastrointestinal en animales pequeños. In: Neil V. *Gastroenterología Veterinaria.* Segunda edición. Buenos Aires, Argentina. Intermédica. pp. 65 – 72.

- **Kenneth, H.** 2005. Constipation, Tenesmus, Dyschezia, and Fecal incontinence. In: Ettinger, S.; Feldman, E. Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del perro y el gato. Sexta edición. U.S.A., W.B. Saunders Company. pp. 144 - 145.
  
- **Leib, M.** 2000. Chronic colitis in dogs. In: Bonagura, J. Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small animal practice. U.S.A., W.S. Saunders Company. pp. 643 – 648.
  
- **Leib, M.** 2002. Chronic Large Bowel Diarrhea in Dogs. Western Veterinary Conference. Virginia Maryland Regional College of Veterinary Medicine Virginia Tech, Blacksburg, VA, US.
  
- **Leib, M.** 2004. Chronic Large Bowel Diseases: What's New? In: Western Veterinary Conference (Blacksburg, USA). [en línea] <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/>> [consulta: 7 agosto 2006]
  
- **Marks, S.** 2000. Nutricional Management of Diarrheal Diseases. In: Bonagura, J. Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small animal practice. U.S.A., W.S. Saunders Company. pp. 653 – 658.
  
- **Mawdsley, J.; Macey, M.; Feakins, R.** 2006. The effect of acute psychological stress on systemic and rectal mucosal measures of inflammation in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;131:410419. Citado por: Levenstein, S. 2008. Could Stress Play a Role in IBD? *Inflamm Bowel Dis*. Volumen 14, Número S2. [en línea] <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/121420471/PDFSTART>> [consulta: 28 mayo 2009]
  
- **Morris, J.; Rogers, Q.** 2000. Nutrición de los perros y gatos sanos en diversos estadios de la vida adulta. In: Ettinger, S.; Feldman, E. Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del perro y el gato. Quinta edición. U.S.A., W.B. Saunders Company. pp. 258 – 263.
  
- **Nelson, R.; Stookey, L.; Kazacos, E.** 1988. Nutricional management of idiopathic chronic colitis in the dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2: 133 – 137. Citado por: Simpson, J.; Maskell, I.; Markwell, P. 1994. Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. *Journal of Small Animal Practice* 35(5): 233 – 238.

- **Papich, M.** 2001. Immunosuppressive Drug Therapy. In: World Small Animal Veterinary Association World Congress (USA). [en línea] <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/>> [consulta: 25 julio 2006]
  
- **Qiu, B.; Vallance, B.; Blennerhassett, P.** 1999. The role of CD4 lymphocytes in the susceptibility of mice to stress-induced reactivation of experimental colitis. *Nat Med.* 1999;5:1178 –1182. Citado por: Levenstein, S. 2008. Could Stress Play a Role in IBD? *Inflamm Bowel Dis.* Volumen 14, Número S2. [en línea] <<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/121420471/PDFSTART>> [consulta: 28 mayo 2009]
  
- **Richter, K.** 2002 Newer GI Tract Drugs II. In: Western Veterinary Conference (Rancho Santa Fe, California, USA). [en línea] <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/>> [consulta: 25 julio 2006]
  
- **Roediger, W.** 1982. The effect of bacterial metabolism in the nutrition and function of the colon mucosa: a symbiosis between man and bacteria. In: *Colon and Nutrition.* Lancaster. pp. 11 – 26. Citado por: Simpson, J.; Maskell, I.; Markwell, P. 1994. Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. *Journal of Small Animal Practice* 35(5): 233 – 238.
  
- **Roudebush, P.; Guilford, W.** 2000. Reacciones adversas a los alimentos: Alergias vs Intolerancia. In: Ettinger, S.; Feldman, E. *Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Enfermedades del perro y el gato.* Quinta edición. U.S.A., W.B. Saunders Company. pp. 275 – 282.
  
- **Roudebush, P.; Guilford, W.; Shanley, K.** 2000. Reacciones adversas al alimento. In: Hand, M.; Thatcher, C.; Remillard, R.; Roudebush, P. *Nutrición Clínica en Pequeños Animales.* Cuarta edición. Colombia, Mark Morris Institute. pp. 509- 528.
  
- **Rodríguez, M.** 2003. Evaluación de dos terapias médicas para colitis linfocítica plasmocítica en perros. Memoria para optar al Título de Médico Veterinario. Santiago, Chile. Universidad de Chile.
  
- **San Martín, S.** 2005. Evaluación clínica de tres protocolos terapéuticos en el tratamiento de colitis linfocítica plasmocítica canina.

Memoria para optar al Título de Médico Veterinario. Santiago, Chile. Universidad de Chile.

- **Schaer, M.** 2003. Clinical medicine of the dog and cat. Manson Publishing Ltd. pp. 322.
- **Sernac, Departamento de Estudios.** 2000. Alimentos completos para perros. Octubre, 2000.
- **Sherding, R.; Burrows, C.** 1999. Diarrea. In: Anderson, N.; Sherding, R.; Merritt, A.; Whitlock, R. Gastroenterología Veterinaria. Segunda Edición. Buenos Aires, Argentina, Intermédica. pp. 367 - 437.
- **Sierra, A.** 2003. Chilenos gastan \$21.960 anuales en comida para perros y gatos. El Mercurio. 26 de mayo, 2003. Santiago (Chile): p. B3. Citado por: Hodgkinson, S; Rosales,C; Alomar, D; Boroschek, D. 2004. Evaluación químico-nutricional de alimentos secos comerciales es Chile para perros adultos en mantención. Arch. Med. Vet. XXXVI,N°2.
- **Simpson, J.; Else, R.** 1991. Diseases of the large intestine. In: Digestive Diseases in the Dog and Cat. Blackwell, Oxford. pp. 140 – 169. Citado por: Simpson, J.; Maskell, I.; Markwell, P. 1994. Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. Journal of Small Animal Practice 35(5): 233 – 238.
- **Simpson, J.; Maskell, I.; Markwell, P.** 1994. Use of a restricted antigen diet in the management of idiopathic canine colitis. Journal of Small Animal Practice 35(5): 233 – 238.
- **Tams, T.** 1996. Handbook of small animal gastroenterology. U.S.A., W.S. Saunders Company. pp. 339 – 340.
- **Tams, T.** 2001. Diagnosis and Management of Large Intestinal Disorders in Dogs. In: Atlantic Coast Veterinary Conference (Los Angeles, USA). [en línea] <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/>> [consulta: 25 julio 2006]



- **The Pet Food Report.** 2008. Guía del consumidor de alimentos para mascotas: Información valiosa para dueños de mascotas. [en línea] <<http://www.petfoodreport.com/sp/>> [consulta: 22 julio 2008]
  
- **Washabau, R.; Holt, D.** 2005. Diseases of the large intestine. In: Ettinger, S; Feldman, E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat. Sexta edición. U.S.A. W.B. Saunders Company. pp. 1378 – 1408.
  
- **Zoran, D.** 2002. Diet And GI: What's New In 2002? In: ACVIM (USA) [en línea] <<http://www.vin.com/Members/Proceedings/>> [consulta: 7 agosto 2006]
  
- **Zoran, D.** 2003. Nutritional Management of Gastrointestinal Disease. In: Clinical Techniques in Small Animal Practice, Vol 18, No 4: pp 211-217.

## ANEXO 1

### Formulación dieta A

#### **Nutri Balance® Meat & Rice**

#### Análisis:

Proteínas	no menos de 25%
Materia grasa	no menos de 15%
Fibra cruda	no más de 5%
Humedad	no más de 10%
Calorías (EMetab)	3725 kcal EM/kg
Ácidos grasos omega 6	2.5%
Ácidos grasos omega 3	0.42%

#### Ingredientes:

Carne de cerdo, harina de carne de cerdo, arroz cervecero, trigo molido, harina de gluten de maíz, maíz amarillo molido, salvado de arroz, grasa animal (preservado con tocoferoles y extracto de romero), huevo entero deshidratado, hidrolizado de hígado, pulpa de remolacha, aceite de pescado fraccionado y desodorizado (fuente de ácidos grasos omega 3: EPA, DPA, DHA), suero de leche deshidratado, fosfato defluorado, sal, cloruro de colina, sulfato ferroso, DL-alfa tocoferol acetato (fuente de vitamina E), sulfato de zinc, selenito de sodio, sulfato de manganeso, suplemento de riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>), sulfato de cobre, aminoácidos quelatados de zinc, fierro, manganeso y cobre, niacina, suplemento de vitamina B<sub>12</sub>, suplemento de vitamina A, pantotenato de calcio, D-biotina, suplemento de hidrocloreuro de piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>), iodato de calcio, mononitrato de tiamina, ácido fólico, suplemento de vitamina D<sub>3</sub>, bisulfito de menadiona.

#### Recomendación de alimentación diaria:

Tamaño de raza	Peso del perro (Kg)	Gramos/día	Tazas/día
Muy pequeña	1 - 6 Kg	35 – 125 g	1/3 a 1 1/4 tazas
Pequeña	6 – 10 Kg	125 – 175 g	1 1/4 a 1 3/4 tazas
Media	10 – 20 Kg	175 – 300 g	1 3/4 a 3 tazas
Grande	20 – 45 Kg	300 – 550 g	3 a 5 1/2 tazas
Gigante	Más de 45 Kg	550 g + 35 g cada 5 Kg sobre los 40 Kg	5 1/2 tazas + 1/3 taza cada 5 Kg sobre los 40 Kg

Una taza corresponde a 100 g aproximadamente.

## ANEXO 2

### **Formulación dieta B**

#### **PRO PLAN® Adult Lamb & Rice**

#### **Análisis:**

Proteína cruda mínimo	26,0 %
Grasa cruda mínimo	15,0 %
Fibra cruda máximo	3 %
Humedad máximo	12,0 %
Ácido linoléico mínimo	1,2 %
Minerales mínimo	7 %
Calcio mínimo	1,0 %
Calcio máximo	1,6 %
Fósforo mínimo	0,8 %
Fósforo máximo	1,0 %

#### **Ingredientes:**

Cordero, arroz de cervecería, gluten de maíz, harina de subproductos avícolas, trigo molido, cebada, grasa animal preservada con tocoferoles mezclados (fuente de vitamina E), avena, salvado de maíz, digesto animal, aceite de pescado, fosfato bicálcico, sal, L-lisina, cloruro de potasio, carbonato de calcio, cloruro de colina, óxido de zinc, sulfato ferroso, levadura de cerveza seca, suplementos vitamínicos (A, D-3, E, B-12), suplemento de riboflavina, niacina, pantotenato de calcio, sulfato de magnesio, biotina, monohidrato de tiamina, ácido fólico, sulfato de cobre, clorhidrato de piridoxina, complejo bisulfito menadiona sódica (fuente de actividad de vitamina K), lodato de calcio, selenito de sodio.

#### **Recomendación de alimentación diaria:**

<b>Peso perro adulto</b>	<b>Cantidad diaria</b>
1,5 – 5,5 Kg	½ a 1 taza (56 – 112 g)
6 – 9 Kg	1 a 1 ⅓ taza (112 – 149 g)
9,5 – 16 Kg	1 ⅓ a 2 tazas (149 – 224 g)
16,5 – 22,5 Kg	2 a 2 ½ tazas (224 – 280 g)
23 – 34 Kg	2 ½ a 3 ¼ tazas (280 – 373 g)
34,5 – 45 Kg	3 ¼ a 4 tazas (373 – 448 g)
Más de 45 Kg	4 tazas (448 g) + ⅓ taza (37 g) cada 4,5 Kg de peso adicional

Usando una taza medidora de 250 ml equivalente a 120 g de Pro Plan.

### ANEXO 3

#### CARTA DE COMPROMISO

Yo \_\_\_\_\_,  
RUT \_\_\_\_\_, propietario de \_\_\_\_\_  
confirmando que entiendo en que consiste la enfermedad de mi perro y entiendo  
también la importancia de su tratamiento.

Me comprometo a alimentar a mi mascota **SÓLO** con el alimento que  
se me ha indicado que corresponde a  
\_\_\_\_\_ y a medicarlo con Mesalazina  
15 mg/kg cada 12 horas durante 30 días.

Me comprometo también a llevar el registro diario de la evolución  
clínica de mi perro durante su tratamiento, llenando la ficha que se me ha  
entregado.

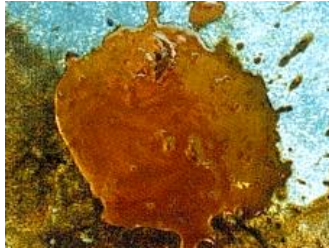
Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Firma

## ANEXO 4

### Escala de Graduación de la Consistencia Fecal



**Grado 1:**  
Más de 2/3 de las heces son líquidas, sin forma definida.



**Grado 2:**  
50% del volumen total es líquido y 50% son heces suaves.



**Grado 3:**  
Más de 2/3 = heces suaves. Se apilan, pero sin apariencia cilíndrica firme.



**Grado 4:**  
50% del volumen total son heces firmes con forma cilíndrica definida.



**Grado 5:**  
Más de 2/3 son heces firmes y de forme cilíndrica, que permanece en el tiempo.

## ANEXO 5

Características individuales de los pacientes asignados al grupo A.

Paciente	Nombre	Sexo	Raza	Peso	Edad
A 1	Rosita	Hembra	Poodle enano	2,9 kg	1 año
A 2	Susi	Hembra	Poodle enano	3,7 kg	4 años
A 3	Savka	Hembra	Ovejero Alemán	26,5 kg	2 años
A 4	Florencia	Hembra	Schnauzer estándar	7,9 kg	4.5 años
A 5	Puchi	Macho	Cocker Americano	10 kg	3 años
A 6	Mikaela	Hembra	Yorkshire	4,7 kg	4 años

Características individuales de los pacientes asignados al grupo B.

Paciente	Nombre	Sexo	Raza	Peso	Edad
B 1	Simón	Macho	Schnauzer estándar	13 kg	10 años
B 2	Coca	Hembra	Mestizo	10 kg	14 años
B 3	Perla	Hembra	Fox Terrier	9 kg	1.5 años
B 4	Beto	Macho	Duchshund	9,5 kg	12 años

**ANEXO 6**

**Nombre paciente:** \_\_\_\_\_  
**Raza:** \_\_\_\_\_ **Sexo:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_  
**Domicilio:** \_\_\_\_\_  
**Teléfonos:** \_\_\_\_\_  
**Propietario:** \_\_\_\_\_  
**Tipo de alimentación:** \_\_\_\_\_

En la siguiente tabla complete con **SI** o **NO** a la presencia de tenesmos (pujos al defecar), hematoquecia (sangre fresca en los excrementos) y mucus fecal (gelatina o mucosidad en los excrementos). En la casilla de consistencia fecal indique el grado de consistencia de acuerdo a las fotos que se adjuntan.

<b>Fecha</b>	<b>Tenesmos (pujos)</b>	<b>Hematoquecia (sangre fresca en las heces)</b>	<b>Mucus fecal (heces con "gelatina")</b>	<b>Vómitos</b>	<b>N° defecaciones diarias</b>	<b>Consistencia fecal (fotos)</b>