

Biopsias del tracto gastrointestinal: usos diagnósticos y limitaciones.

El estudio histopatológico de las biopsias es una herramienta importante para el diagnóstico de enfermedades gastrointestinales en perros y gatos.

A continuación, se ofrece un resumen de las enfermedades del tracto digestivo en las que el estudio histopatológico de biopsias transmurales o endoscópicas puede ser de utilidad.

Anamnesis

Para la correcta interpretación de los hallazgos histopatológicos, es importante la información recogida en la anamnesis (raza, edad, signos clínicos, alimentación y tratamientos previos como por ejemplo con corticoides), así como los resultados obtenidos en las pruebas diagnósticas realizadas (ecografía, estudio parasitológico, estudio bacteriológico, valores de ácido fólico y cobalamina, PLI, TLI...), los hallazgos durante la toma de muestra mediante endoscopia y la lista de diagnósticos diferenciales.

Las biopsias transmurales son aquellas tomadas mediante laparotomía o laparoscopia. Presentan la ventaja de que no están sometidas a sufrir pérdida de calidad provocada por la presión a la que se somete la muestra cuando es extraída por endoscopia, ni una deficiente orientación durante la toma de muestra. Por otro lado, presentan la ventaja de que todas las capas de la pared intestinal pueden ser evaluadas. La laparotomía/laparoscopia permite también tomar muestras de otras localizaciones (ej.: yeyuno) que no son accesibles por endoscopia, así como de otros tejidos como hígado, páncreas y linfonodos (Fig. 1), o aspirar el contenido de la vesícula biliar.



Fig. 1: Ganglios mesentéricos aumentados de tamaño; gato.
© Tierklinik Rupphübel, Beiwil am See, Switzerland

La toma de muestras mediante **biopsia endoscópica** es menos invasiva y permite evaluar la superficie mucosa, localizando así las áreas con presencia de lesión. Lo mejor es tomar varias muestras para su posterior estudio (hasta 8 biopsias por localización).

Las muestras deben ser clasificadas conforme a la localización en la que fueron tomadas (idealmente separadas por cápsulas de plástico o papel de filtro) y mandadas ya fijadas en formalina al 4% dentro de tubos adecuados y correctamente etiquetados.

El estudio histopatológico es llevado a cabo en secciones parafinadas y teñidas con HE (hematoxilina-eosina). El tipo y grado de las lesiones en la mucosa así como el infiltrado inflamatorio observado, son evaluados de acuerdo a las guías descritas en la WSAVA (World Small Animal Veterinary Association Gastrointestinal Standardization Group; Day et al., 2008).

Infecciones por *Helicobacter*

La importancia clínica de *Helicobacter spp.* y los llamados organismos helicobacter-like en perros y gatos es aún motivo de debate. Los estudios han mostrado que *Helicobacter spp.* puede ser detectado también en animales sanos. Por otro lado, existe controversia en los resultados obtenidos sobre la influencia ejercida por *Helicobacter spp.* sobre los parámetros de funcionalidad gástrica.

El papel patógeno de *Helicobacter spp.* en casos de gastritis leve y vómitos recurrentes es sin embargo probable, especialmente si se halla presente en gran número en el material biopsiado.

También están disponibles para el diagnóstico test no invasivos (antígeno ELISA*). El estudio histopatológico del material biopsiado procedente de la mucosa gástrica, tiene la ventaja de que permite evaluar el número de bacterias presentes (Fig.2), pudiéndose describir también la presencia de cambios inflamatorios, así como evaluar una gastritis (erosiva-ulcerativa, celular mixta, linfoplasmocitaria) como indicativa de otros procesos.

Es siempre aconsejable tomar varias muestras procedentes de varias zonas del estómago (cardias, fundus, piloro).

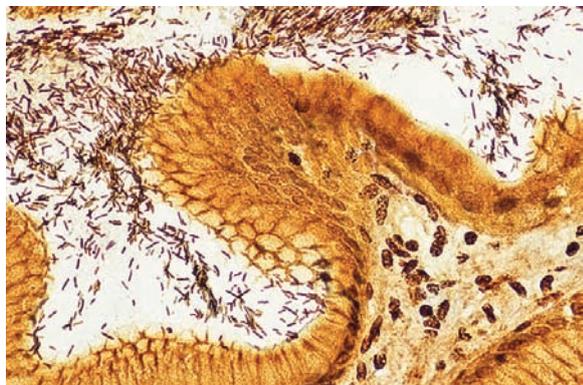


Fig. 2: *Helicobacter spp.*, tinción Warthin-Starry, 400x

Intolerancia alimentaria/Alergia alimentaria

Las intolerancias y las alergias alimentarias pueden causar signos clínicos gastrointestinales como vómitos, diarrea y pérdida de peso en perros y gatos.

En los exámenes histológicos pueden verse infiltrados inflamatorios a nivel de la mucosa gastrointestinal donde la célula predominante es el linfocito y la célula plasmática. Estos infiltrados no pueden ser diferenciados de la forma linfoplasmocitaria observada en la enfermedad inflamatoria intestinal (ver abajo).

Siempre es necesario por ello en estos casos realizar una dieta de eliminación durante al menos 4 o 6 semanas, ya sea con las dietas de eliminación disponibles comercialmente o con una dieta de eliminación casera que contenga una fuente de carbohidratos y otra de proteínas. Aquí es cuando puede ser útil un test serológico de alergia* para elegir la dieta apropiada.

Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII)

La enfermedad inflamatoria intestinal es una enfermedad de idiopática que aparece en perros y gatos, y que cursa con signos digestivos persistentes o recurrentes. Clínicamente, estos pueden incluir vómitos, diarreas, dolor abdominal, anorexia y pérdida de peso.

Se han descrito varios tipos de esta enfermedad, los cuales pueden afectar a diferentes partes del tracto gastrointestinal y estar asociados así mismo a diferentes tipos de inflamación.

Son varios los factores que pueden conducir a una pérdida de la tolerancia inmunológica a los antígenos en el lumen intestinal, y de los que se sospecha que son los responsables de causar la enfermedad (colapso de la función como barrera de la mucosa, incorrecta regulación del sistema inmune intestinal, cambios en la flora bacteriana intestinal, factores genéticos).

Es importante señalar que el diagnóstico de EII se hace por exclusión. La detección de cambios histopatológicos en la mucosa intestinal no es diagnóstico de EII. Infecciones y enfermedades no intestinales, como la intolerancia alimentaria (ver arriba), deben ser descartadas antes de llegar a un diagnóstico de EII.

Estos son los tipos de EII que se pueden diferenciar mediante histopatología:

- (Gastro-)enteritis linfoplasmocitaria (LPE)
- Colitis linfoplasmocitaria (LPC)
- Gastroenteritis eosinofílica (EGE)
- Colitis granulomatosa.

Las **LPE/LPC** son las formas más comunes de EII. Histopatológicamente, se caracterizan por un infiltrado de linfocitos y células plasmáticas, acortamiento y fusión de las vellosidades, lesiones epiteliales, lesiones en las criptas, así como una moderada linfangiectasia. (Fig. 3).



Fig. 3: Lesiones histológicas observadas en un caso de LPE (la flecha señala una lesión epitelial, L= linfangiectasias leves), HE 100x

La **EGE** es la segunda forma más común de EII. Son característicos de ésta, los infiltrados inflamatorios donde el eosinófilo es la célula predominante, así como la atrofia y fusión de las vellosidades intestinales.

Las formas granulomatosas de EII son poco frecuentes.

La **colitis ulcerativa histiocítica (HUC)** se observa casi exclusivamente en boxer y ya no se incluye dentro de la EII desde que se probó que existía una asociación con la presencia de *Escherichia coli* invasivas.

Enteritis eosinofílica/ síndrome hipereosinofílico

La gastroenteritis eosinofílica puede aparecer como una forma de EII (ver arriba), parasitaria o alérgica (alegia alimentaria).

La enfermedad sistémica en forma de síndrome hipereosinofílico se puede también observar en gatos, siendo menos frecuente en perros.

El síndrome hipereosinofílico está asociado a infiltrados eosinofílicos en múltiples tejidos así como presencia de eosinofilia como hallazgo hematológico más importante.

En muchos casos, el tracto gastrointestinal se ve también afectado y el animal desarrolla signos clínicos gastrointestinales. Por ecografía es posible detectar a menudo una hipertrofia de la muscular.

Histopatológicamente, se observan eosinófilos bien diferenciados a lo largo de la pared intestinal. Si se sospecha de síndrome hipereosinofílico, puede ser útil examinar también muestras procedentes de hígado y bazo.

Enteropatía perdedora de proteínas (EPP)

Las enfermedades inflamatorias intestinales asociadas clínicamente a una pérdida severa de proteínas, se encuentran más frecuentemente en shar-peis, pastores alemanes, rottweilers, y yorkshire terriers.

Se ha descrito una enfermedad posiblemente hereditaria en el soft coated wheaten terrier y que se manifiesta como una enteropatía perdedora de proteínas y/o nefropatía perdedora de proteínas (PLN). Es posible llevar a cabo un test genético para el diagnóstico de PLN* en esta raza.

La presencia de dilatación severa de los vasos linfáticos en las vellosidades intesti-

nales y en las capas profundas de la pared intestinal, así como macrófagos espumosos, son cambios histopatológicos típicos en EPP. Se pueden encontrar también lipogranulomas en la muscular. Macroscópicamente, éstos aparecen como crecimientos blancos de pequeño tamaño en la serosa y el mesenterio.

Los diagnósticos diferenciales incluyen gastroenteritis bacteriana, micosis intestinal, neoplasias y reacción de cuerpo extraño crónica, todos los cuales pueden estar asociados a enteropatía perdedora de proteínas. En gatos, las enteropatías perdedoras de proteínas son menos frecuentes y están a menudo asociadas a linfomas intestinales.

Neoplasia

Clinicamente la palpación y la ecografía, entre otros, pueden conducir al diagnóstico presuntivo de neoplasia gastrointestinal. La histopatología es necesaria para confirmar el diagnóstico (descartar inflamación, causada por ejemplo por cuerpo extraño), así como para determinar el tipo de neoplasia y su comportamiento.

Los tumores del tracto gastrointestinal son principalmente linfomas intestinales, adenocarcinomas, leiomiomas, leiomiomas y tumores estromales gastrointestinales (GIST).

Si las neoplasias nodulares son extirpadas completamente, se pueden examinar los márgenes del tumor a nivel histológico. En el caso de las biopsias, es importante recordar que las neoplasias están a menudo asociadas a lesiones ulcerativas-inflamatorias severas y crecimiento infiltrativo (especialmente los carcinomas de estómago y recto), pudiendo ser detectados histológicamente de forma fiable a nivel de tejidos profundos.

Los linfomas intestinales son las neoplasias más frecuentes del tracto gastrointestinal en perros y gatos. Los linfomas intestinales pueden afectar a capas profundas de la pared intestinal (Fig. 4). En este caso son preferibles las biopsias transmurales para el diagnóstico, ya que estadíos tempranos pueden ser difíciles de distinguir de LPE a nivel de la mucosa.

La diferenciación del origen celular (linfoma de células T o B) sólo se puede llevar a cabo mediante examen inmunohistológico* o determinando la clonalidad de los linfocitos mediante PARR* (PCR for antigen receptor rearrangement).

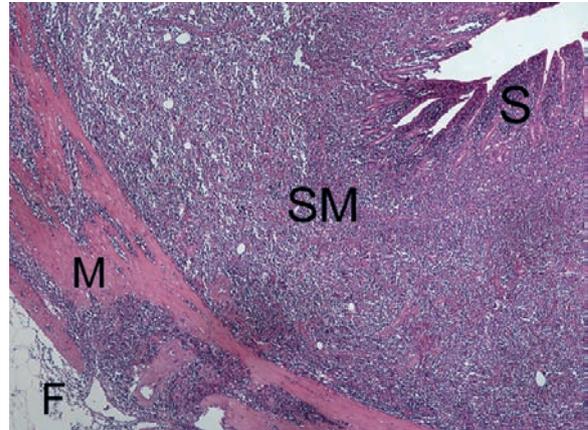


Fig. 4: Linfoma intestinal con infiltrado tumoral transmural (S = mucosa, SM = submucosa, M = muscular, F = tejido graso)

Los pólipos rectales/carcinomas se observan principalmente en perros de edad media y avanzada. Los pólipos adenomatosos pueden derivar en carcinomas in situ y carcinomas de elevada malignidad. Las biopsias superficiales a menudo no son diagnósticas en esos casos, ya que el crecimiento invasivo en submucosa y muscular son características significativas a nivel diagnóstico y pronóstico.

RESUMEN PARA TOMAR BIOPSIAS gastrointestinales

- **Anamnesis**
 - Edad, raza
 - Signos clínicos
 - Hallazgos de otras pruebas diagnósticas realizadas
 - Diagnóstico presuntivo
 - Tratamientos previos (importante reseñar corticoides)
- **Toma de muestra**
 - Zona representativa
 - Suficiente número de biopsias
 - Adecuado manejo de las muestras tomadas (ser cuidadoso)
 - Enviar/fijar las biopsias clasificadas conforme a la zona donde se tomaron y en tubos correctamente etiquetados.
 - Fijar las muestras en formalina 4%.

*Test que puede ser llevado a cabo por Laboklin