

Colelitiasis y coledocolitiasis obstructiva en un gato doméstico: Informe de un caso

Obstructive cholelithiasis and choledocholithiasis in a domestic cat: A case report

J. Jesús Racanco Delgado* Rosa Elena Méndez Aguilar*
Joaquín Aguilar Bobadilla* Gerardo Salas Garrido**

Abstract

The clinical characteristics and complementary methods that led to the cholelithiasis and obstructive choledocholithiasis diagnosis in a domestic cat, as well as the clinical-pathological changes are described. This condition is one of the causes of the extrahepatic bile duct obstruction syndrome (EBDO) with low incidence in dogs and cats.

Key words: CHOLELITHIASIS, DIAGNOSIS, TREATMENT, CATS.

Resumen

Se describen las características clínicas y métodos complementarios que permitieron llegar al diagnóstico de colelitiasis y coledocolitiasis obstructiva en un gato doméstico, así como los cambios clínico-patológicos. Esta enfermedad forma parte del síndrome de obstrucción biliar ductal extrahepática con baja incidencia en perros y gatos.

Palabras clave: COLELITHIASIS, DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO, GATOS.

Recibido el 4 de agosto de 2008 y aceptado el 29 de julio de 2009

*Hospital Veterinario de Especialidades, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F.

**Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D. F.

Introduction

Cholelithiasis (from the Greek: *chole*: bile and *lithos*: stone) is characterized for crystal deposits or mineral concretions in gallbladder.¹ Its appearance is infrequent in dogs and cats. The clinical signs of this pathology are vomit, intermittent abdominal pain and icterus.¹⁻⁴

The majority of canine and feline choleliths are composed of calcium salts (48% are radiopaque) and bilirubinate (pigmented calculi)² from biliary sediments that separate from the liquid part of the biliary compound.^{2,4-6} The extrahepatic bile duct obstruction syndrome (EBDO) etiology is multifactorial and environmental and genetic causes intervene. It has been demonstrated that the *Lith* gene overexpression (which codify for lipidic transporters toward the canalicular membrane), foments cholesterol deposits in bile secretion and predisposes to cholelithiasis formation.⁷ In cats, the presence of choleliths is associated with biliary stasis, biliary composition alterations, dietary factors and parasite or bacterial infections of the gallbladder.^{1,2,8} In the human being, the development of cholelithiasis starts by the hepatic secretion of bile oversaturated with cholesterol (lithogenic bile).^{1,2,4}

Dogs fed with diets rich in carbohydrates and marginal quantities of protein, deficient in methionine, constantly develop pigmented choleliths and biliary mud that provoke cholelithiasis and hypersecretion of mucous by soluble factors in the bile, which swollen the biliary wall.^{2,6}

When there is obstruction of the extrahepatic biliary system in small species, blood chemistry shows increase in total and conjugated bilirubin, increase in alkaline phosphatase (AP) and alanine aminotransferase (ALT).^{2,5,6,8-10} Calculi in gallbladder, that are not radiodense, can be identified by echography.^{1,6,11} In the presence of an obstruction, dilation of the gallbladder, as well as biliary conducts and bile duct cyst can be observed. In a retrospective study in cats,⁶ 14% of the biliary calculi were radiodense and in abdominal radiographic studies, gas associated with emphysematous cholecistitis was observed.¹ In another study, 48% of the choleliths contained calcium.⁸

Clinical case presentation

A cat of European breed, domestic, female, 16 years of age, with a weight of 2.7 kg, with anorexia and vomits, with five days of evolution, was presented at the Hospital Veterinaria de Especialidades of the Universidad Nacional Autonoma de Mexico. At the physical exam the patient showed depression, corporal condition 2/5, dehydration of 9%, oral mucosa, icteric inner

Introducción

La colelitiasis (del griego *chole*: bilis y *lithos*: piedra) se caracteriza por el depósito de cristales o de concreciones minerales en la vesícula biliar.¹ Su presentación es poco frecuente en perros y gatos. Los signos clínicos que involucran esta patología son vómito, dolor abdominal intermitente e ictericia.¹⁻⁴

La mayoría de los colelitos caninos y felinos se componen de sales de calcio (48% son radioopacos) y de bilirrubinato (cálculos pigmentados)² a partir de sedimentos biliares que se separan de la parte líquida del compuesto biliar.^{2,4-6} La etiología del síndrome de obstrucción biliar ductal extrahepática (SOBE) es multifactorial; en él intervienen causas genéticas y medioambientales. En ratones se ha demostrado que la sobreexpresión de genes *Lith* (que codifican para transportadores lipídicos hacia la membrana canalicular), fomenta el depósito de colesterol en la secreción biliar y predispone a la formación de colelitiasis.⁷ En gatos, la presencia de colelitos se asocia con estasis biliar, alteración en la composición biliar, factores dietéticos e infecciones parasitarias o bacterianas de la vesícula biliar.^{1,2,8} En el ser humano, el desarrollo de colelitiasis comienza por la secreción hepática de bilis sobresaturada con colesterol (bilis litogénica).^{1,2,4}

Los perros alimentados con dietas ricas en carbohidratos y cantidades marginales de proteínas, deficientes de metionina, desarrollan constantemente colelitos pigmentados y arenillas que provocan colecistitis e hipersecreción de moco por factores solubles en la bilis, que inflaman la pared biliar.^{2,6}

Cuando existe obstrucción del sistema biliar extrahepático en pequeñas especies, la bioquímica sanguínea presenta aumento de la bilirrubina total y conjugada, incremento en las concentraciones de fosfatasa alcalina (FA) y de alanin amino transferasa (ALT).^{2,5,6,8-10} Los cálculos en la vesícula biliar, que no son radiodensos, pueden identificarse por ecografía.^{1,6,11} Ante la presencia de una obstrucción se observa dilatación de la vesícula biliar, así como de los conductos biliares y colédoco quístico. En un estudio retrospectivo en gatos,⁶ 14% de los cálculos biliares fueron radiodensos y en los estudios radiográficos abdominales se observó gas asociado con colecistitis enfisematosa.¹ En otro estudio, 48% de los colelitos contenía calcio.⁶

Presentación del caso clínico

Se presentó al Hospital Veterinario de Especialidades de la Universidad Nacional Autónoma de México, un gato de raza Europeo, doméstico, hembra, de 16 años de edad, 2.7 kg de peso, con anorexia y vómitos, con evolución de cinco días. Al examen físico, la

side of the ears and skin, diffuse pain at abdominal palpation, slow capillary filling and weak pulse. The initial laboratory results reported: glycemia 130 mg/dL, microhematocrit 0.36 L/L, icteric serum, plasma protein 96 g/L. Urinalysis showed bilirubin (+++), proteinuria (+), hematuria and urinary density (by refractometry) 1.026. Probable hepatic lipidosis and cholangiohepatitis are presumed, by the jaundice; CRF was suspected by the urinary density values.

The cat was hospitalized, canalized with Ringer solution at maintenance therapy and 9% dehydration (DH), medicated with tramadol at 2 mg/kg IV TID, forced fed with low fat and high calories diet. A simple abdomen radiographic study was done where radiopaque structures were observed of 0.5 and 1.0 cm in diameter, with mineral density localized in cranial abdomen, between the 10, 11 and 12 intercostal spaces, anatomically corresponding to the gallbladder. One of the calculus was found caudal to the gastric silhouette (Figure 1). In the abdomen ultrasound, the gallbladder was found severely dilated, with abundant mud and multiple calculi. Also, multiple anechoic tubular structures which correspond to the called "too many tubes sign", associated with hepatic duct dilatation were observed (Figure 2).

The laboratory results were: hemogram (HG); hyperproteinemia and leukocytosis by neutrophilia related with active chronic inflammation (Table 1). In blood chemistry (BCH), hyperbilirubinemia, increase of hepatic enzymes ALT, AST, AP, and GGT associated with cholangiohepaty, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia was reported, due to fat removal related with a probable hepatic lipidosis.

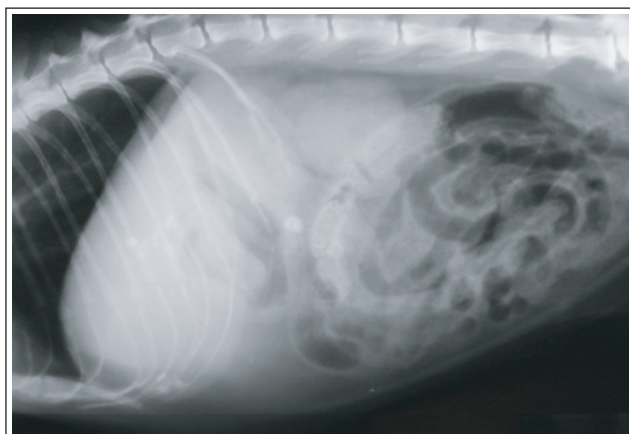


Figura 1: Proyección lateral de abdomen con la paciente en decúbito lateral derecho. Se observan múltiples cálculos en la vesícula biliar y uno de ellos caudal a la silueta gástrica. En la necropsia se observó que este cálculo se encontraba en la porción distal del colédoco causando obstrucción total.

Figure 1: Lateral abdomen projection with the patient in right lateral decubitus. Multiple calculi are observed in gallbladder and one of them caudal to the gastric silhouette. At necropsy, it was observed that this calculus was found in the distal portion of the choledoch causing total blockage.

paciente se mostraba deprimida, condición corporal 2/5, deshidratación de 9%, mucosa oral, cara interna de pabellones auriculares y piel ictericas, dolor difuso a la palpación abdominal, llenado capilar retardado y pulso débil. Los resultados iniciales de laboratorio informaron: glucemia 130 mg/dL, microhematócrito de 0.36 L/L, plasma icterico, proteínas plasmáticas 96 g/L. El urianálisis mostró bilirrubinuria (+++), proteinuria (+), hematuria y densidad urinaria (por refractometría) de 1.026. Se presume probable lipidosis hepática y colangiohepatitis, por la ictericia; se sospechó de IRC por los valores de la densidad urinaria.

La gata fue hospitalizada, se canalizó con solución Ringer a terapia de mantenimiento y 9% deshidratación (DH), medicada con tramadol a 2 mg/kg IV TID, alimento forzado con dieta baja en grasas y alta en calorías. Se realizó estudio radiográfico simple de abdomen donde se observaron estructuras radiopacas de 0.5 a 1.0 cm de diámetro, con densidad mineral localizadas en abdomen craneal, entre el 10, 11 y 12 espacios intercostales, correspondiendo anatómicamente a la vesícula biliar. Uno de los cálculos se localizó caudal a la silueta gástrica (Figura1). En el ultrasonido de abdomen, la vesícula biliar se encontró severamente dilatada, con abundante lodo y múltiples cálculos. También se observaron múltiples estructuras tubulares anecoicas que corresponden al llamado "signo de muchos tubos", asociado con dilatación de los ductos hepáticos (Figura 2).

Los resultados de laboratorio fueron: Hemograma (HG); hiperproteinemia y leucocitosis por neutrofilia relacionado con inflamación crónica activa (Cuadro 1). En la química sanguínea (QS) se señaló hiperbilir-

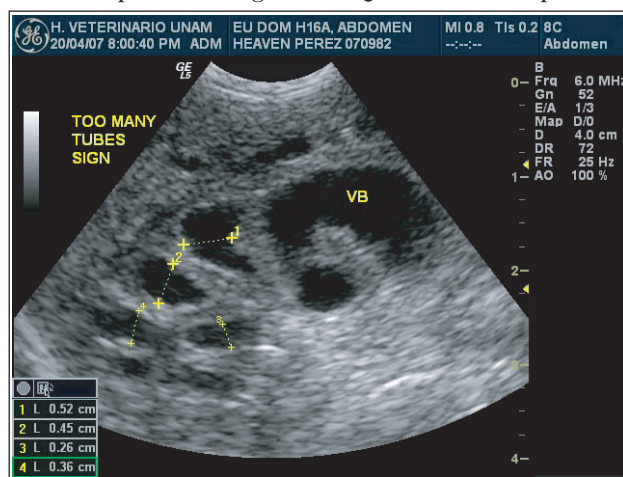


Figura 2: Sonograma de la vesícula biliar e hígado. Se observa el signo de "muchos tubos" que corresponde a la dilatación de los ductos hepáticos. Usualmente este signo se asocia con obstrucción biliar completa crónica

Figure 2: Gallbladder and liver sonogram. "Too many tubes sign" is observed, corresponding to the hepatic duct dilation. Usually this sign is associated with complete chronic biliary obstruction.

Increase in urea and creatinine associated with renal azotemia; increase in CK and AST associated with muscular catabolism; hyperglobulinemia in regard to chronic inflammation and hypokalemia associated with vomiting (Table 2). Clinically, the patient worsened, showed cardiac arrest and died. The cause was multifactorial, associated with liver failure and maybe to a neurogenic shock due to pancreatic necrosis. At necropsy the gallbladder was observed increased in size, seriously dilated and tortuous. The choledocho presented marked diffuse distention up to its duodenal mouth (Figures 3 and 4). In the vesicle and duct lumen numerous choleliths were found, dark green, of different size, that occupied approximately 30% of the vesicle lumen and obliterated the choledocho's lumen (sever obliterating cholelithiasis). The pancreas showed multiple random suffusions and was friable (grave necrohemorrhagic pancreatitis). By microscope observation, the liver showed moderate diffuse hepatocellular vacuolar degeneration with grave intrahepatic cholestasis, biliary duct hyperplasia, the pancreas showed necrosis and extended hemorrhages.

With the clinical history and physical exam findings, hepatobiliary disease was suspected, nevertheless, complementary diagnostic methods confirmed cholecistitis and obliterating cholelithiasis over other frequent pathologies, such as hepatic lipidosis, cholangiohepatitis or hepatic neoplasia.

Cuadro 1
HEMOGRAMA
HEMOGRAM

Analyte	Results	Units	Reference values
Hematocrit	0.33	L/L	0.24-0.45
Erythrocytes	8.4	$\times 10^{12}/L$	5-10
MCV	39	fL	39-55
Reticulocytes	-	$\times 10^9/L$	< 60
Platelets	528	$\times 10^9/L$	300-700
Total proteins	96	g/L	60-80
Leukocytes	43.7	$\times 10^9/L$	5.5-19.5
<i>Differential</i>			
Neutrophils	37.6	$\times 10^9/L$	2.5-12.5
Bands	3.5	$\times 10^9/L$	0-0.3
Metamyelocytes	0	$\times 10^9/L$	0
Myelocyte	0	$\times 10^9/L$	0
Lymphocytes	0.4	$\times 10^9/L$	1.5-7
Monocytes	2.1	$\times 10^9/L$	0-0.8
Eosinophils	0	$\times 10^9/L$	0-0.9
Basophils	0	$\times 10^9/L$	Rare

rubinemia, aumento de enzimas hepáticas ALT, AST, FA y GGT asociado a colangiohepatía, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia debida a remoción de grasas relacionado a probable lipidosis hepática. Aumento de urea y creatinina asociado a azotemia renal; aumento de CK y AST asociado a catabolismo muscular; hiperglobulinemia relacionado a inflamación crónica e hipocalemia asociado a vómitos (Cuadro 2). Clínicamente la paciente mostró deterioro generalizado, presentó paro cardiorrespiratorio y murió. La causa fue multifactorial, asociada a insuficiencia hepática y quizá a choque neurogénico por necrosis pancreática. A la necropsia se observó la vesícula biliar aumentada de tamaño, gravemente ectásica y tortuosa. El colédoco presentó marcada distensión difusa hasta su desembocadura duodenal (Figuras 3 y 4). En el lumen vesical y ductal se encontraron numerosos colelitos, verde oscuro, de diferentes tamaños y formas, que ocupaban aproximadamente 30% del lumen vesical y obliteraban la luz del colédoco (colelitiasis obliterante severa). El páncreas presentó múltiples sufusiones aleatorias y estaba friable (pancreatitis necrohemorrágica grave). Mediante la observación con microscopio, el hígado presentó degeneración vacuolar, hepatocelular moderada difusa con colestasis intrahepática grave, hiperplasia de ductos biliares, el páncreas mostró necrosis y hemorragias extensas.

Con la historia clínica y los hallazgos al examen físico se sospechó de enfermedad hepatobiliar; sin embargo, los métodos de diagnóstico complementarios confirmaron colecistitis y colelitiasis obliterante sobre otras patologías frecuentes, como lipidosis hepática, colangiohepatitis o neoplasia hepática.



Figura 3: Imagen macroscópica del hígado, tracto biliar y tubo digestivo. Se aprecia la vesícula biliar y el colédoco parcialmente disecados, con aspecto tortuoso, en cuyo interior contienen numerosos colelitos distribuidos a lo largo del tracto biliar.

Figure 3: Macroscopic image of liver, biliary and digestive tract. Gallbladder and choledocho are shown partially dissected, with tortuous appearance, where numerous choleliths are distributed along the biliary tract.

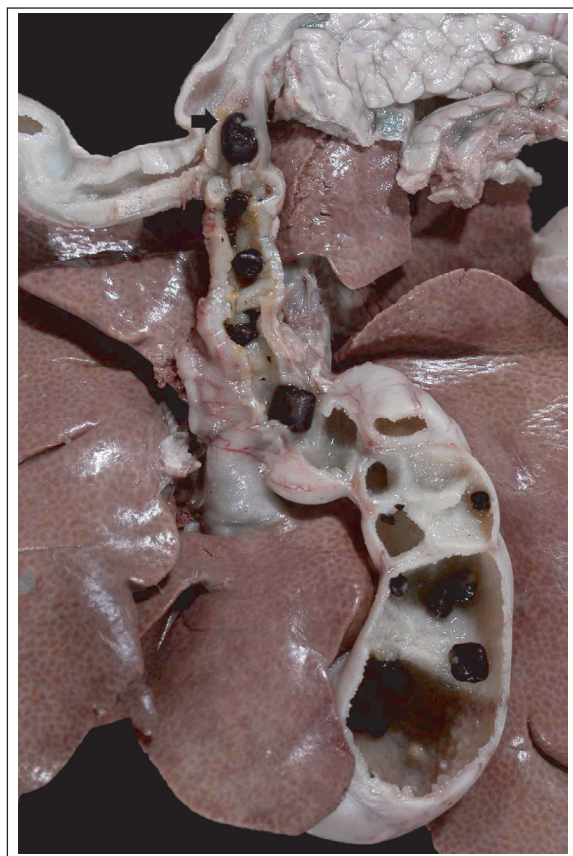


Figura 4: Vesícula biliar y colédoco. Se observa el lumen vesical con múltiples áreas cavernosas, ligeramente granulares (hiperplasia) y numerosos coledolitos dispersos que oblitera el lumen del colédoco (flecha).

Figure 4: Gallbladder and choledochus. Vesicle lumen with multiple cavernous areas, slightly granular (hyperplasia) and numerous disperse choleliths that obliterate the choledochus's lumen are observed (arrow).

To visualize calculi in a simple radiography, these must have calcium as its main component. A cholelith analysis in dogs and cats by crystallography showed that they are formed by 40% of calcium carbonate, 55% of calcium bilirubinate and only 5% of cholesterol.⁸ Therefore, it is deduced that 50% are diagnosed by simple radiographic study. Nevertheless, in human medicine only 16% to 32% of biliary calculi are shown as visible opacity in a simple abdomen radiography, since its majority is composed by cholesterol.⁸ In this case, the ultrasound diagnosis not only corroborated the presence of biliary calculi observed in the simple radiographic study, but evidenced gallbladder dilatation, choledochus obstruction and hepatic duct dilatation.

The chenodesoxycholic acid lowers the hepatic synthesis and biliary secretion of cholesterol in humans.^{1,2} The low cholesterol content in biliary calculi of dogs and cats rules out the benefit of this type of management.

Cholecistectomy is the surgery of election for the

Cuadro 2
QUÍMICA SANGUÍNEA
BLOOD CHEMISTRY

Analyte	Results	Units	Reference values
Glucose	1.11	mmol/L	3.8-7.9
Urea	46.1	mmol/L	4.1-10.8
Creatinine	255	mmol/L	56-176
Cholesterol	5.36	mmol/L	1.78-3.87
Total Bilirubin	608.3	mmol/L	1.7-6.8
Conjugated Bilirubin	437.1	mmol/L	0-1.7
Non conjugated Bilirubin	171.2	mmol/L	0-1.5
ALT	733	U/L	< 72
AST	557	U/L	< 61
AP	204	U/L	< 107
GGT	59	U/L	< 10
Amylase	2577	U/L	< 1800
CK	1331	U/L	< 277
Total proteins	81	g/L	59.81
Albumin	26	g/L	26-38
Globulin	55	g/L	29-47
Calcium	2.03	mmol/L	2.05-2.76
Phosphorus	4.68	mmol/L	0.96-1.96
Potassium	3.21	mmol/L	3.6-5.3
Sodium	151	mmol/L	143-158
Chlorine	117	mmol/L	110-125
Bicarbonate	14	mmol/L	14-24
Anin gap	23	mmol/L	10-27
Strong ions difference	34	mmol/L	30-40
Osmolarity	337	mOsm/kg	290-330
Triglycerides	11.4	mmol/L	0.6-1.2

ALT: Alanine aminotransferase AST: Aspartate aminotransferase AP: Alkaline phosphatase
GGT: Gamma glutamyltransferase; CK: Creatinine kinase

Para visualizar cálculos en una radiografía simple, éstos deben tener al calcio como componente principal. Un análisis de coledolitos en perros y gatos, por cristalografía, mostró que están formados por 40% de carbonato de calcio, 55% de bilirrubinato de calcio y sólo 5% de colesterol.⁸ Por ello se deduce que 50% se diagnostican mediante estudio radiográfico simple. Sin embargo, en medicina humana sólo 16% a 32% de los cálculos biliares se muestran como opacidades visibles en la radiografía simple de abdomen, ya que en su mayoría la composición es de colesterol.⁸ En este caso, el diagnóstico de ultrasonido no sólo corroboró la presencia de cálculos biliares observados en el estudio radiográfico simple, sino que evidenció dilatación de vesícula biliar, obstrucción del colédoco y dilatación de ductos hepáticos.

El ácido quenodesoxicólico disminuye la síntesis hepática y la secreción biliar de colesterol en las personas.^{1,2} El bajo contenido de colesterol en los cálculos biliares de perros y gatos descarta el beneficio de este tipo de manejo.

La colecistectomía es la cirugía de elección para la extracción de los cálculos.^{2,12} La determinación de la permeabilidad del conducto biliar mediante la catete-

extraction of calculi.^{2,12} The determination of biliary conduct permeability by means of catheterization and rinse of lower biliary ducts is essential for a good surgery result. It is important to carry out anaerobic and aerobic bacteria culture of bile, along with an antibiogram.² In the patient, such procedures could have been performed, if the diagnosis would have been opportune.

The clinical profile of cholelithiasis in felines turns such disease in a pathology that easily can be sub-diagnosed.¹³ Laboratory and clinical tests help to guide the diagnosis, allowing to determine the therapy of election.

Preventive medicine must be considered by owners of older cats and dogs, since periodical biochemistry alterations, urinalysis and hemogram are useful for an opportune diagnosis and treatment.

Referencias

1. ÁNGEL PA, ARANGO PLA. Colelitiasis. Guías de práctica clínica basada en la evidencia. Bogotá, Colombia: Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME), 2006.
2. MARTIN RA, LANZ OI, TOBIAS KM. Liver and biliary system. In: SLATTER D, editor. Textbook of small animal surgery. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders 2003 708-726.
3. GUILFORD WG, CENTER SA, STROMBECK DR, WILLIAMS DA, MEYER DJ. Strombeck's Small Animal Gastroenterology. 3th ed. Philadelphia: W B Saunders, 1996.
4. RICHTER PK. Enfermedades del hígado y sistema hepatobiliar. En: TAMS TR, editor. Manual de gastroenterología en animales pequeños. 2^a ed. Buenos Aires: Inter-Médica, 2004.
5. ARIAS D, KLIMA L. Cholelithiasis Gallbladder Perforation, and Bile Peritonitis in a Dog. A case report. *Analecta Vet* 2000; 21:50-53
6. SMITH SA, BILLER DS. Diagnostic Imaging of Biliary Obstruction. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1998; 20: 1225-1234.
7. WANG DQ-H, LAMMERT B. Phenotypic characterization of Lith genes that determine susceptibility to cho-

lization and lavado de las vías biliares inferiores es vital para el buen resultado de la cirugía. Es importante realizar cultivo para bacterias aeróbicas y anaeróbicas de la bilis, junto con un antibiograma.² En la paciente podrían haberse realizado tales procedimientos, si el diagnóstico hubiera sido oportuno.

El cuadro clínico de colelitiasis en felinos convierte a dicho mal en una patología que fácilmente puede subdiagnosticarse.¹³ Los resultados de las pruebas de laboratorio y de los exámenes de gabinete ayudan a orientar el diagnóstico, ello permite determinar la terapéutica de elección.

La medicina preventiva debe ser considerada por los propietarios de perros y gatos gerontes, ya que las alteraciones de la bioquímica sérica, el urianálisis y el hemograma periódicos son útiles para el diagnóstico y tratamiento oportunos.

-
- lesterol cholelithiasis in inbred mice: pathophysiology of biliary lipid secretion. *J Lipid Res* 1999; 40:2066-2079.
 8. EICH CS, LUDWIG LL. The Surgical Treatment of Cholelithiasis in cats: A study of Nine Cases. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 290 - 296.
 9. BOSTWICK RD, MEYER JD. Bilirrubina y ácidos biliares en el diagnóstico de enfermedad hepatobiliar. In: BONAGURA JD, editor. *Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales XII*. Philadelphia: McGraw-Hill Interamericana 1997:792-796.
 10. TABOADA J. Aproximación al gato icterico. En: AUGUST RJ, editor *Consultas en Medicina Interna Felina*. Tomo IV. 4^a ed. Buenos Aires: Inter Médica, 2004: 87-90
 11. BJORLING DE. Surgical Management of Hepatic and Biliary Disease in Cats. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1991; 13:1419-1422.
 12. MATHEWS GK. The Devil and the Kiwi. *Memorias del Congreso Mundial de Medicina Veterinaria de la Federación Cinológica Internacional*; 2007 mayo 24-27; México DF. México DF: Federación Cinológica Internacional, 2007 s/p.
 13. DAY GD. Diseases of the liver. In: SHERDING GR, editor. *The Cat: Diseases and clinical management*. 2nd ed Philadelphia: W B Saunders, 1994:324-326.