

LIPIDOSIS HEPÁTICA FELINA

Valentina Aybar Rodríguez, Hospital Felino Madrid.

Vicente Herrería Bustillo, Hospital Veterinario Universidad Católica de Valencia.

Dentro de los procesos hepáticos no inflamatorios describiremos el diagnóstico y manejo clínico de los gatos con Lipidosis Hepática (LH). La LH es un síndrome frecuente y potencialmente mortal en los gatos que lo padecen. El pronóstico de la LH es reservado: un 50% de los gatos con LH sobreviven y sólo un 20% si además tienen pancreatitis concurrente. La clave es el reconocimiento precoz de los signos clínicos para instaurar el tratamiento.

Aunque la LH se describía como una enfermedad idiopática, se ha demostrado que en más del 95% de los casos existe una causa directamente responsable del estado catabólico. Se produce un desequilibrio entre los depósitos grasos almacenados en el hígado, el uso de ácidos grasos para obtener energía y la eliminación hepática de triglicéridos.

El tratamiento tiene que ir encaminado a instaurar un soporte nutricional, corregir las alteraciones metabólicas y tratar la causa primaria desencadenante.

La LH se produce como consecuencia de un período prolongado de anorexia que desencadena un proceso de lipólisis. El contenido de triglicéridos en el hígado de los gatos con LH es de 43% comparado con el 1% de los gatos sanos y se relaciona directamente con funcionalidad de los hepatocitos.

¿ Qué gatos tienen más riesgo de LH?

La obesidad es un factor predisponente a padecer LH ya que si se produce un período de reducción de ingesta, se movilizan las grasas de los depósitos periféricos y se acumulan en el hígado. Además los gatos obesos tienen mayor resistencia a la acción de la insulina lo que ayuda también al proceso.

La LH puede afectar a gatos de cualquier edad, aunque es más frecuente en gatos de mediana edad.

¿ Que signos clínicos son los más frecuentes?

Vómitos, letargia, pérdida de peso y decaimiento son los signos clínicos más frecuentes.

En la exploración física podemos tener gatos con historia de condición corporal de 4 sobre 5, con pesos mayores de 4,5 kg , y los cuidadores suelen relatar un período de inapetencia de entre 2 y 7 días, pérdida de peso por la deshidratación y pérdida de grasa de cavidad abdominal. Los signos gastrointestinales son variables: vómitos (38%), diarrea o estreñimiento. **Encontramos ictericia en un 70% de los gatos con LH y hepatomegalia palpable y no dolorosa.** Los gatos con alteraciones electrolíticas severas pueden presentar ventroflexión y ptialismo marcado cuando se les somete a estrés o se les ofrece comida.

Otros signos clínicos pueden estar asociados a las enfermedades concurrentes.

HALLAZGOS LABORATORIALES

Hemograma:

- Un 63% de los gatos con LH pueden presentar piquilocitosis y predisposición a la formación de cuerpos de Heinz.

- La anemia está presente en un 22% de los hemogramas de gatos con LH y suele ser de leve a moderada y no regenerativa. Hay que ser cuidadosos con el número de muestras de sangre que se toman y los posibles sangrados que se producen en los procedimientos de implantación de sondas, citologías o biopsias porque además son gatos que presentan problemas de coagulación.

En el momento en el que confirme la sospecha de LH es conveniente administrar vitamina K a dosis de 0,5-1 mg/kg IM o SC.

Bioquímica:

Los hallazgos más frecuentes en la bioquímica sanguínea son **aumento de la actividad de las enzimas hepáticas:**

- Aumento fosfatasa alcalina (ALP) en más de un 80% de los casos
- Aumento de alanina aminotransferasa (ALT) en un 72% de los casos
- Aumento de aspartato aminotransferasa (AST) en un 89% de los casos
- Disminución de urea nitrogenada sanguínea (BUN) en un 58% de los casos
- Aumento de bilirrubina total en más del 95% de los casos.

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



Los gatos con una enfermedad inflamatoria hepática concurrente (colangitis, oclusión del conducto biliar, carcinoma del conducto biliar) pancreatitis o adenocarcinoma pancreático puede haber un aumento de gamma-glutamiltanspeptidasa (GGT) en un 48% de los casos presentando el doble o el triple del valor de referencia.

La albúmina también puede estar disminuida asociada a enfermedad gastrointestinal.

La elevación de ALP es anterior a la bilirrubinemia por lo que puede ser un indicador precoz y nos permitirá una intervención temprana.

Elevaciones de ALP marcada es indicativo de LH.

Los ácidos biliares estarán elevados en caso de bilirrubinemia por lo que no sería necesario realizarlos si el gato presenta ictericia.

Si se sospecha de enfermedad hepática sin ictericia realizar ácidos biliares puede ser un indicador temprano de enfermedad que nos permita una actuación precoz.

Las concentraciones de globulinas, colesterol y glucosa pueden estar disminuidas o aumentadas en caso de que la causa primaria sea diabetes mellitus o pancreatitis.

Las anomalías electrolíticas son las responsables de la alta mortalidad que puede presentar éste proceso. Hipokalemia 30%, hipofosfatemia 17%, hipomagnesemia 28%, pueden aparecer en el momento inicial o cuando se instaura la hidratación con fluidos o pueden aparecer alteraciones por síndrome de realimentación. Estas alteraciones son responsables del decaimiento, atonía intestinal, vómitos, cambios de comportamiento y aumenta el riesgo de hemólisis por hipofosfatemia. La hipokalemia se considera un factor pronóstico negativo .

En el análisis de orina podemos encontrar bilirrubinuria y una capa lipídica cuando se centrifuga la orina.

Perfil de coagulación:

Se han descrito múltiples alteraciones en la coagulación de felinos con lipidosis hepática, entre ellas deficiencia de vitamina K, prolongaciones de la PT y APTT, aumento de los dímeros D y factor V y déficits del factor XIII y fibrinógeno. Debido a esto podemos apreciar sangrados, inmediatos y retardados, en pacientes que se someten a procedimientos quirúrgicos y biopsias transcutáneas.

El hígado también es el lugar de síntesis de los principales anticoagulantes naturales (proteína C y S, antitrombina, inhibidor de la ruta del plasminógeno tisular) por lo que en problemas hepáticos también es posible observar trombosis. De hecho, un estudio de trombosis de la vena porta en gatos reveló que las patologías hepáticas fueron las causantes en 5 casos.

Por desgracia los resultados de los análisis de coagulación tradicionales no siempre son predictivos del desarrollo de sangrados. En medicina humana se ha demostrado la superioridad de los test viscoelásticos (tromboelastografía y tromboelastometría) a la hora de predecir sangrados y trombosis. En medicina veterinaria estos test todavía no están generalizados y normalmente estos análisis solo se realizan en facultades de veterinaria.

En gatos con lipidosis se recomienda la suplementación con vitamina K inicialmente por vía parenteral hasta que la función hepatobiliar mejore. Si el paciente presenta prolongación de los tiempos de coagulación y presenta sangrados o se va a someter a una intervención quirúrgica está indicado el uso de plasma fresco congelado para suministrar factores de coagulación.

DIAGNÓSTICO POR LA IMAGEN

En radiografía abdominal podemos encontrar hepatomegalia o algún otro signo de enfermedad primaria, pero es poco frecuente observar efusión abdominal en los gatos con LH. La radiografía es un método subjetivo y poco específico para el diagnóstico de LH.

La ecografía abdominal muestra parénquima hiperecogénico homogéneo con ecogenicidad similar a la de la grasa falciforme dato con un valor predictivo positivo del 100%.

Los gatos sin colangitis asociada no presentan alteración en la vesícula biliar o en el conducto biliar común u otras estructuras biliares. Se debe evaluar cuidadosamente el cuadrante lateral derecho buscando algún dato asociado a pancreatitis o neoplasia. La enfermedad pancreática puede identificarse como cambios en la ecogenicidad, lesiones en masa, aumento de tamaño, dilatación del conducto pancreático, aumento de ecogenicidad de la grasa peripancreática.

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



¿SE DEBE REALIZAR ASPIRADO CON AGUJA FINA O BIOPSIA HEPÁTICA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LH?

Los gatos con LH se encuentran en una situación metabólica inestable en la que aumentan los riesgos anestésicos y las complicaciones quirúrgicas. En la mayor parte de los casos es suficiente para el diagnóstico de LH la aproximación ecográfica y la citología de la aspiración por aguja fina del parénquima hepático. Se realiza con el gato sin sedar, con anestesia local. Se observan al menos el 80% de los hepatocitos con vacuolas lipídicas. Es conveniente realizar varias punciones para evitar las muestras de grasa falciforme.

Los gatos en los que después de 10 días de tratamiento no presentan una buena recuperación pueden ser candidatos a toma de biopsia para determinar la causa de la enfermedad hepatobiliar .

TRATAMIENTO

El éxito en el tratamiento de los gatos con LH está directamente relacionado con un diagnóstico precoz y el **tratamiento de la enfermedad primaria** subyacente en la LH secundaria, junto a un **tratamiento de nutrición enteral precoz**.

Desde nuestro punto de vista la alimentación oral forzada incrementa el estrés del paciente, y el empleo de estimulantes del apetito (ej: benzodiazepinas) pueden provocar una necrosis hepática aguda fulminante.

El tratamiento de los gatos con LH lo dividimos en dos fases: una fase inicial de estabilización, seguida de una fase de tratamiento a largo plazo.

Fase de estabilización: (1-2 días)

En la fase de estabilización hay que corregir la deshidratación mediante fluidoterapia IV con soluciones cristaloides isotónicas . Ya que muchos de estos gatos tienen hipopotasemia por la anorexia, es preciso medir los niveles de potasio en sangre y corregir el déficit con la fluidoterapia. Presentan déficit de vitamina B₁₂ un 57% de los gatos con LH por lo que se recomienda medir y suplementar.

A su vez es aconsejable suplementar los fluidos con tiamina (Vit B₁) 100 mg/día durante 3 días. Muchos gatos con LH presentan una deficiencia de Vit K₁, que se manifiesta con una tendencia al sangrado. Por lo cual administrar Vit K₁ SC (0.5- 1 mg/kg) y repetir la dosificación 12 y 24 horas más tarde. Ya que los gatos con enfermedad hepática grave tienen una depleción rápida de sus reservas hepáticas de glutatión, principal agente protector frente a los agentes oxidantes, es aconsejable administrar N-acetilcisteína IV lento (140 mg/kg seguido de 70 mg/kg/12h), para reponer dichas reservas. Ante la presencia de síntomas de encefalopatía hepática y si el gato es capaz de tolerar la vía oral, administrar lactulosa PO (0.3-0.5 ml/kg/8h) y asociar antibióticos (amoxicilina: 22 mg/kg/12h; metronidazol: 7.5mg/kg/12h). Controlar el vómito mediante el empleo de antieméticos como maropitat 1 mg/kg/ IV, SC/ 24 horas. (Cerenia; Pfizer) . En caso de los gatos con LH secundaria iniciar el tratamiento de la enfermedad subyacente. Ya en esta primera fase de estabilización, el gato debe recibir alimento por vía enteral, si el estado clínico lo permite, se implantará sonda de esofagostomía o a través de una sonda nasogástrica cuya implantación resulta mínimamente invasiva. En esta fase de estabilización es aconsejable no realizar cualquier técnica invasiva (ej: laparotomía, biopsia hepática). La duración media del período de estabilización del paciente es, aproximadamente, de uno a dos días. Se desaconseja el aporte nutricional prolongado a través de una sonda nasogástrica debido al riesgo de rinitis y a que la luz de estas sondas pequeñas limita la alimentación a una dieta líquida.

El tratamiento sintomático irá encaminado a:

- EVITAR VÓMITOS:
 - Maropitant a dosis de 1 mg/kg/IV, SC cada 24 horas.
 - Omeprazol algunos autores lo utilizan en caso de persistir las náuseas pero los gatos no tienen “estómagos ácidos” por lo que el uso sistemático de inhibidores de bomba de protones o antagonistas de receptores H2 no se recomienda.
- ESTIMULANTES DE APETITO
 - Mirtazapina 1,875 mg/gato/24 horas PO. Es la dosis general pero si tuviera ERC se administraría esta dosis cada 48 horas. Hay gatos que presentan vocalización, temblor o hipersalivación como efecto secundario.
- CONTROL DE DOLOR:
 - Es importante en gatos con pancreatitis asociada.
- Buprenorfina a dosis de 0,01-0,03 mg/kg/ cada 6-8 horas, vía transmucosal.

Tratamiento a largo plazo:

La fase de tratamiento a largo plazo comienza una vez que el paciente está estable y puede soportar una sedación o anestesia que nos permita colocar un tubo de alimentación enteral que funcione a largo plazo. Nosotros empleamos un tubo de esofagostomía.

¿Que tipo de comida dar?

Los mejores resultados clínicos se obtienen empleando una dieta rica en proteínas, de alto valor biológico y con una densidad calórica elevada. Si el gato presenta un cuadro de encefalopatía hepática es necesario reducir la proteína de la dieta y se puede administrar una renal pero es poco frecuente.

¿Qué cantidad de comida dar?

Una vez elegida la dieta, hay que calcular las calorías que debe ingerir diariamente (70-80 kcal/día) y, con este dato, calcular la cantidad de alimento que hay que administrar. El primer día se administra un 25% de los requerimientos energéticos diarios, aumentando cada día un 25% más hasta alcanzar, al cuarto día, el 100% del requerimiento energético de mantenimiento.

¿Cómo administrar la comida?

Su administración debe provocar el mínimo estrés posible al paciente hasta que el gato quiera ingerir voluntariamente cantidades adecuadas de alimento, ya que el tubo no se lo impide. Los primeros días, la cantidad total de alimento diario se administra en 6 tomas los dos primeros días y, posteriormente en cuatro tomas, para evitar la aparición de vómitos. Después de cada toma, hay que limpiar el tubo con 10-15 ml de agua tibia. La complicación más frecuente es el vómito después de administrar el alimento. El vómito puede evitarse disminuyendo la velocidad con la que se administra el alimento (10-15 min/toma), disminuyendo el volumen de alimento en cada toma (no más de 25 ml), calentando la comida hasta alcanzar la temperatura corporal. Posteriormente se va disminuyendo progresivamente el número de tomas, con objeto de que cuando el gato regrese a su hogar, el propietario tenga que administrar 3 tomas al día. Esto puede requerir de 3 a 5 días.

El alta hospitalaria se dará lo antes posible, para disminuir el estrés que supone la hospitalización al gato; cuando no vomite, esté estable y no se deshidrate. Daremos las indicaciones oportunas al propietario sobre el manejo del tubo de alimentación, y se pondrá en contacto con nosotros en caso de que el paciente: tosa cuando se le administre la dieta, vomite la dieta o el tubo, se detecte pus a la entrada del tubo, o se haya arrancado la sonda.

Es preciso examinar y evaluar la evolución del paciente en las primeras semanas realizando un examen físico, un hemograma y un perfil bioquímico. Si la evolución es favorable, hay que comprobar si el gato ingiere por sí sólo comida. Para ello el propietario debe ofrecer al gato su comida preferida. Hay que destacar que el tubo no impide comer. El tubo de alimentación enteral se retira cuando el gato ingiere los requerimientos calóricos diarios por sí mismo. En la mayoría de los casos, la duración de la alimentación enteral es de 3 a 6 semanas.

Síndrome de realimentación:

El síndrome de realimentación se compone de una serie de alteraciones metabólicas que suceden al comenzar a alimentar a un animal el cual haya sufrido una malnutrición importante o un periodo de anorexia prolongado.

Las alteraciones más frecuente observadas son hipofosfatemia, hipopotasemia, hiperglicemia,

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



hipocalcemia e hipomagnesemia. Los gatos de manera poco frecuente pueden presentar hipoglicemia en vez de hiperglicemia (datos no publicados). Estos animales también pueden presentar déficits de vitaminas como por ejemplo déficit de tiamina.

Se piensa que el síndrome de realimentación se debe a un aumento de la utilización de electrolitos y micronutrientes con una bajada de sus niveles tras la reactivación de la maquinaria celular de producción de energía al recibir nutrición de nuevo.

Los signos clínicos que podemos observar en estos pacientes son muy variados y graves debido a la importancia que tienen estos electrolitos para la realización de múltiples funciones vitales. Entre ellos encontramos fallo cardíaco, disfunción respiratoria y neurológica y anemia hemolítica entre otros.

El tratamiento del síndrome de realimentación se basa en la reposición de los niveles deficientes de electrolitos mediante infusiones de cloruro potásico, fosfato potásico, cloruro magnésico y gluconato cálcico entre otros. Si existe anemia hemolítica grave que produzca signos clínicos asociados se recomienda la transfusión de concentrado de eritrocitos. Estos pacientes pueden requerir soporte cardiovascular con vasopresores o inótrópos positivos y soporte respiratorio con oxígeno o incluso ventilación mecánica. También se recomienda la suplementación con vitamina B₁, especialmente si se aprecian signos clínicos asociados a déficit de tiamina (ataxia, ceguera, signos vestibulares).

Para tratar de prevenir el síndrome de realimentación en un paciente de riesgo, como por ejemplo un paciente con lipidosis hepática, existen una serie de recomendaciones nutricionales y farmacológicas. Se recomienda una dosis de carga de tiamina antes de comenzar a alimentar y repetirla durante 3 días más. Cuando se comience la alimentación se recomienda alimentar un máximo del 20% de los requerimientos energéticos en reposo y realizar un aumento muy progresivo de las cantidades de comida.

MANEJO DE GATOS CON LH.

1. Evitar sedación, anestesia, catéter en yugular, tubo de nutrición, cistocentesis o aspirados hepáticos hasta que no hayan pasado 12-24 horas desde la administración de vitamina K₁.

2. Evitar anestesia general hasta que se hayan controlado las anomalías electrolíticas y de deshidratación.

3. Buscar causas primarias que hayan desencadenado la LH.

4. La biopsia hepática no es necesaria para planificar el tratamiento. La citología de la aspiración con aguja fina, los signos clínicos y la imagen ecográfica proporcionan suficiente información diagnóstica para establecer el tratamiento intensivo.

5. Evitar fluidos que contengan lactato y No suplementar con dextrosa, puede aumentar la acumulación de triglicéridos en el hígado.

6. Corregir las anomalías electrolíticas.

7. Anticiparse a las complicaciones que se pueden producir cuando se inicia la alimentación para que no se produzca el síndrome de realimentación.

8. Utilizar alimentación con alto contenido en proteína salvo en casos de hepatopatía encefálica. La implantación de sondas de alimentación aumenta las posibilidades de supervivencia de los gatos con LH. La dieta debe tener un aporte calórico de 70-80 Kcal/Kg/día y un contenido en proteínas entre 33-45%. Se deben seguir las pautas de nutrición enteral, siendo preferible administrar pequeñas cantidades en varias tomas para facilitar el vaciamiento gástrico y evitar el vómito. Mediante sonda nasoesofágica se deben utilizar alimentos líquidos, mientras que con las sondas de esofagostomía o por vía oral se pueden usar otros preparados comerciales de recuperación. Estas dietas cubren las deficiencias nutricionales, de oligoelementos (aminoácidos, magnesio, fosfatos, taurina) y vitaminas (tiamina, cobalamina, vit. K, C y E).

9. Las reservas de glucagón (GSH) y S-adenosilmetionina (SAME) se agotan debido a la inapetencia, por lo que se puede suplementar con acetilcisteína

(140 mg/Kg inicial, seguida de 70 mg/Kg/12 horas/SC) 2-4, 12, 16 y SAME por vía oral; esto previene los daños oxidativos en el hígado y favorece su recuperación.

10. Si existe ventroflexión considerar alteraciones electrolíticas y déficit de tiamina (vitamina B₁) administrar 100 mg oral o vía IV lenta diluida en un litro de cristaloides. Evitar vía IM o SC porque se puede producir anafilaxia.

¿Qué parámetros debo monitorizar?

La concentración de bilirrubina total sérica es el mejor valor predictivo de la evolución de los gatos con LH. La concentración de bilirrubina disminuye un 50% durante los primeros 7-10 días de tratamiento en los gatos que sobreviven. La monitorización de la evolución de las enzimas hepáticas no sirve pero los

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



gatos en los que no disminuye la bilirrubina total sérica suelen morir los primeros 7 días de tratamiento.

Referencias:

Chan D. Refeeding syndrome in small animals. In: Chan D (Editor). Nutritional management of hospitalized patients. Wiley Blackwell 2015. Pages 159-165.

Forkin KT, Colquhoun DA, Nemergut EC et al. The Coagulation Profile of End-Stage Liver Disease and Considerations for Intraoperative Management. *Anesth Analg*. 2018 Jan;126(1):46-61.

Tripodi A, Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med*. 2011 Jul 14;365(2):147-56.

Webster CR. Hemostatic Disorders Associated with Hepatobiliary Disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2017 May;47(3):601-615.