

## **ENTENDER Y TRATAR LA LIPIDOSIS HEPÁTICA FELINA**

Enrique García Pérez.

Residente Cátedra Hill's. Hospital Clínico Veterinario.

Tutoras: M<sup>a</sup> Luisa Fermín Rodríguez, Cristina Fragío Arnold. Hospital Clínico Veterinario.

Dpto. Patología Animal II. Facultad de Veterinaria de Madrid.

La lipidosis hepática (LH) felina es un síndrome producido por un acúmulo importante y extenso de grasa (triglicéridos) en el interior de los hepatocitos que provoca una colestasis intrahepática y la muerte del gato, por el desarrollo de una insuficiencia hepática grave, si no se instaura, precozmente, un tratamiento agresivo.

Cuando existe la sospecha clínica de una LH en el gato, es muy importante diferenciar si esta hepatopatía es:

- secundaria a: diabetes mellitas, pancreatitis, enfermedad inflamatoria crónica intestinal (IBD), neoplasia (ej: linfoma intestinal), otras hepatopatías (ej: colangiohepatitis).
- primaria: lipidosis hepática idiopática felina.

Los estudios de incidencia demuestran que en más del 85% de los gatos la LH es secundaria.

### **PATOGENIA**

Los gatos con LH, generalmente, han tenido un periodo de anorexia, previo a la aparición de la sintomatología, que produce un déficit proteico y energético y, en consecuencia, una movilización excesiva de ácidos grasos del tejido adiposo hacia el hígado donde se convierten en triglicéridos.

Además, la malnutrición proteica puede reducir la síntesis hepática de las proteínas necesarias para la formación de las lipoproteínas VLDL, imprescindibles para que el hígado pueda exportar los triglicéridos acumulados en exceso.

Por otra parte los estudios de microscopía electrónica demuestran que en los hepatocitos de estos gatos hay una disminución del contenido citoplasmático de mitocondrias, retículo endoplásmico, peroxisomas y complejo de Golgi; estas organelas llevan a cabo numerosas funciones necesarias en el metabolismo lipídico y la oxidación de los ácidos grasos.

También puede intervenir en la patogenia una deficiencia relativa en carnitina, ya que en estudios experimentales se ha demostrado que el acúmulo de triglicéridos, en el hígado del gato con un periodo de déficit energético, es mínimo cuando se suplementa con carnitina.

## **CUADRO CLÍNICO**

La LH es una hepatopatía del gato adulto, de mediana edad, que afecta a ambos sexos, no existiendo diferencias raciales en cuanto a la incidencia.

Existen ciertos factores de riesgo como: la obesidad, la anorexia y el estrés. Muchos gatos con LH, pero no todos, eran obesos antes o al comienzo de la enfermedad, y un hallazgo constante es la disminución progresiva del apetito o apetito caprichoso que progresa hacia la anorexia.

Algunos gatos desarrollan la anorexia por una situación de estrés como: cambio brusco a una dieta menos palatable, cambio de hábitat o el desarrollo de una enfermedad secundaria. Los hallazgos más frecuentes del examen físico son: hepatomegalia, aunque no es hallazgo constante, ictericia, deshidratación, adelgazamiento y pérdida de masa muscular conservando la grasa abdominal. Generalmente se acompaña de una depresión ligera a moderada y son frecuentes los vómitos esporádicos. Pueden aparecer signos de encefalopatía hepática (tialismo, depresión, estupor), aunque son menos frecuentes.

## **DIAGNÓSTICO**

La sospecha de LH se basa en los antecedentes clínicos y la sintomatología. Los hallazgos laboratoriales apoyan la sospecha clínica de LH. En la mayoría de los casos, la Fosfatasa alcalina está marcadamente aumentada: en el 50% de los casos el aumento es de al menos 5 veces el valor de referencia. Mientras que la GGT se encuentra dentro del rango de normalidad o sólo ligeramente aumentada. La concentración de globulinas séricas generalmente es normal. En el hemograma es frecuente encontrar un Htc normal o ligeramente disminuido.

La ecografía abdominal ayuda a diagnosticar la LH y a excluir patologías asociadas que producen una LH secundaria. En la ecografía abdominal se observa un aumento difuso de

la ecogenicidad del hígado con atenuación distal de ultrasonidos. Sin embargo, la ecografía abdominal resulta muy útil para diferenciar LH primaria de LH secundaria a una pancreatitis, una obstrucción biliar extrahepática o a una enfermedad inflamatoria crónica intestinal (IBD). Además, la ecografía nos permite realizar, sin riesgos, una punción-aspiración con aguja fina del parénquima hepático.

El diagnóstico definitivo se lleva a cabo mediante estudio citológico del material obtenido con punción-aspiración con aguja fina del parénquima hepático, o bien mediante el estudio histopatológico de una biopsia hepática una vez que el paciente está estable. En el estudio citológico se observa una vacuolización importante que debe afectar, al menos, al 50% de los hepatocitos.

## **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 dietético agresivo.

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. (Tabla 1)

### **Fase de estabilización: (1-2 días)**

En la fase de estabilización hay que corregir la deshidratación mediante fluidoterapia IV con soluciones cristaloides isotónicas (Fisiológico o Ringer lactato). 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. A su vez es aconsejable suplementar los fluidos con tiamina (Vit B<sub>1</sub>) 100-200 mg/día durante 3 días. Muchos gatos con LH presentan una deficiencia de Vit K<sub>1</sub>, que se manifiesta con una tendencia al sangrado. Por lo cual administrar Vit K<sub>1</sub> SC (0.5 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 glutation, 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 metoclopramida (0.2-0.4 mg/kg/8h ó 1 mg/kg/24h en CRI) o procinéticos como la cisaprida PO (0.1-0.5 mg/kg/8h). 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, empleando una dieta con iguales características a las recomendadas en el tratamiento a largo plazo, pero a través de una sonda nasogástrica cuya implantación resulta mínimamente invasiva (Figura 1). 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.

### **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.

Los tubos de esofagostomía (10-12 French) se insertan rápidamente bajo anestesia, no provocan dolor, son fáciles de cuidar y utilizar y rara vez se complican con infección o retroflexión durante el vómito. La colocación adecuada del tubo craneal al cardias gástrico debe verificarse mediante radiografía torácica. La inserción de la punta del tubo en el estómago aumenta el riesgo de esofagitis por reflujo. La entrada cutánea del tubo debe fijarse de manera apropiada con sutura en sandalia romana, debe limpiarse a diario y debe aplicarse una pequeña cantidad de pomada antiséptica y el área cubrirse con un vendaje de protección.

En cuanto a la dieta, los mejores resultados clínicos se obtienen empleando una dieta rica en proteínas, con una densidad calórica elevada. Existen varias dietas comerciales de prescripción que son adecuadas, tales como a/d y p/d (Hill's Pet Nutricion) (Figura 2). Si el gato presenta un cuadro de encefalopatía hepática es necesario reducir la proteína de la dieta

(ej: k/d Hill's Pet Nutricion) pero es poco frecuente. Una vez elegida la dieta, hay que calcular las calorías que debe ingerir diariamente (60-80 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. 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 (Figura 3). 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. Nosotros preferimos su administración en bomba de infusión a ritmo constante. 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, calentando la comida hasta alcanzar la temperatura corporal o bien administrando metoclopramida (0.2-0.4 mg/kg/8h) o cisaprida (0.1-0.5 mg/kg/8h) por el tubo 30 minutos antes de administrar el alimento. 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 (tabla 2).

## **PRONÓSTICO**

Cuando se sospecha de una LH hay que diferenciar si es una LH primaria o secundaria, ya que el pronóstico es peor en esta última. En general, el pronóstico de la LH felina varía de reservado a grave, dependiendo de si el paciente ha desarrollado una insuficiencia hepática. Cuanto más precoz sea el diagnóstico y el tratamiento dietético, el pronóstico es más favorable, recuperándose más del 85% de los casos afectados. Por el contrario, si el gato no recibe un tratamiento dietético agresivo o el diagnóstico es tardío, el índice de mortalidad alcanza el 90%.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Griffin B. Feline hepatic lipidosis: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Comp Contin Edu Pract Vet.* 2000; 22: 847-854

Griffin B. Feline hepatic lipidosis: treatment recomendations. *Comp Contin Edu Pract Vet.* 2000; 22: 910-920.

Sharon A. Center. Entender y tratar la lipidosi s hepática felina. *Waltham Focus* 2004; Vol 14 N°2 : 12-21.

Sharon A. Center. Feline Hepatic Lipidosis *Veterinary Clinics Small Animal Practice* 2005; 35: 225-269.



Figura 1. Alimentación en infusión constante a través de una sonda nasogástrica.



Figura 2. Dieta comercial con alto valor energético rica en proteínas.



Figura 3. Alimentación a través de un tubo de esofagostomía en un gato con LH secundaria a un linfoma intestinal. Administración de la dieta en bolos.

<b>Tabla1. Tratamiento lipidosis hepática felina</b>
<b>Fase inicial de estabilización: 1-2 días</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Corregir DH (Htc, Pt, expl física)</li> <li>• Corregir alt. electrolíticas (Ionograma, K)</li> <li>• Descartar LH2<sup>a</sup> (Hemograma, Glu, funcionalidad renal)</li> <li>• Iniciar tratamiento enfermedad subyacente</li> <li>• Iniciar alimentación enteral (sonda nasogástrica)</li> <li>• Control del vómito</li> </ul>
<b>Fase a largo plazo: paciente estable</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alimentación enteral (tubo esofagostomía)</li> <li>• Control del vómito</li> <li>• Tratamiento de la enfermedad subyacente</li> </ul>

<b>Tabla 2. Evolución del paciente con tubo de esofagostomía</b>		
<b>Paciente</b>	<b>Ingesta voluntaria</b>	<b>Retirada del tubo</b>
MUSA (FIV+)	?	
ESTRELLA (IBD)	?	
LUNA (Linfoma)		
TIM (LH 1 <sup>a</sup> )	18 días	25 días
DELON (Linfoma)	15 días	30 días
SIG (Diabetes)		
FELLINI (Linfoma)		
AXIER (Absceso)		
SATXI (LH 1 <sup>a</sup> )	15 días	21 días