



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de

Autor/es

Director/es

Facultad de Veterinaria

INDICE

Resumen	Pág 2
Summary.....	Pág 3
1. Introducción	Pág 4
2. Justificación y objetivos	Pág 5
3. Metodología	Pág 6
4. Resultados y discusión	Pág 7
4.1 Definición y etiología	Pág 7
4.2 Fisiopatología	Pág 9
4.3 Epidemiología	Pág 14
4.4 Factores de riesgo	Pág 15
4.5 Signos clínicos.....	Pág 17
4.6 Pruebas analíticas y diagnóstico.....	Pág 18
4.7 Tratamiento	Pág 20
4.7.1 Nutrición y fluidoterapia.....	Pág 20
4.7.2 Farmacoterapia.....	Pág 23
4.7.3 Tratamientos en estudio.....	Pág 24
4.7.4 Aspectos de manejo	Pág 25
4.8 Resultados de la necropsia.....	Pág 26
5. Conclusiones	Pág 27
6. Conclusions.....	Pág 28
7. Valoración Personal	Pág 29
8. Bibliografía	Pág 30

Resumen

Las dislipidemias son un trastorno en el cual se altera el metabolismo de los lípidos cuando el animal entra en un estado de balance energético negativo y, para compensar, empieza a movilizar la grasa del tejido adiposo periférico para obtener la energía que le demanda el organismo en determinadas circunstancias. Lo que en un principio es una respuesta fisiológica se convierte en patológica cuando este balance energético negativo se prolonga y empieza a secretar más triglicéridos de los que el hígado es capaz de reesterificar y pasan al torrente sanguíneo pudiendo llegar a infiltrarse en los órganos vitales y llegar a ocasionar un fallo multiorgánico, toxemia y desembocar en la muerte del animal, que es lo que se conoce como hiperlipemia. Siendo una de las patologías más relevantes en burros, porque aunque su prevalencia no es muy alta, 5-8% en animales de campo y hasta un 11-18% en animales hospitalizados, sí que tiene una mortalidad muy alta y en esta especie es una enfermedad de alta relevancia (Burden & Toit, 2011). Puede ser primaria o secundaria a otras patologías.

Existen hormonas implicadas en la lipólisis y el almacenamiento de los lípidos que pueden ser activadas o inhibidas por otras hormonas secretadas en determinadas circunstancias y por células inflamatorias; estas circunstancias son consideradas factores de riesgo importantes que pueden predisponer a padecer esta enfermedad. Cuando hay alguna desregularización en estas hormonas y se descompensa la demanda de energía y la movilización de la grasa periférica es cuando se puede producir esta patología. O bien cuando existe un fallo de insulina o resistencia a la misma (Firshman & Valberg, 2007).

Conocer los factores de riesgo y un manejo adecuado puede llegar a disminuir la prevalencia de esta enfermedad y detectarla a tiempo favorece considerablemente el pronóstico de la misma (Evans & Crane, 2018). Ya que es mucho más fácil y rentable prevenirla o atajarla en sus inicios que tratarla una vez instaurada y/o en su estado avanzado.

Los puntos básicos para el tratamiento se basan en restablecer un balance energético positivo, un correcto equilibrio electrolítico y dar con un correcto diagnóstico de la patología primaria si la hubiese y un tratamiento efectivo a la misma.

Summary:

Dyslipidemias are a syndrome in which the metabolism of the lipids is altered when the animal enters a state of negative energy balance and, to compensate, begins to mobilize the fat of the peripheral adipose tissue to obtain the energy that the organism demands in certain circumstances. What at first is a physiological response becomes pathological when this negative energy balance is prolonged and begins to secrete more triglycerides than the liver is able to reesterify and pass into the bloodstream can get to infiltrate the vital organs and get to cause a multi-organ failure, toxemia and lead to the death of the animal, which is what is known as hyperlipaemia. Being one of the most relevant pathologies in donkeys, because although its prevalence is not very high, 5-8% in field animals and up to 11-18% in hospitalized animals, it does have a very high mortality and in this species it is a highly relevant disease (Burden & Toit, 2011). It can be primary or secondary to other pathologies.

There are hormones involved in the lipolysis and storage of lipids that can be activated or inhibited by other hormones secreted in certain circumstances; These circumstances are considered important risk factors that may predispose you to suffer from this disease. When there is some deregulation in these hormones and the demand for energy and the mobilization of peripheral fat is decompensated, it is when this pathology can occur. Either when there is an insulin failure or resistance to it (Firshman & Valberg, 2007).

Knowing the risk factors and an adequate management can decrease the prevalence of this disease and detect it in time considerably favors the prognosis of it (Evans & Crane, 2018). Since it is much easier and more profitable to prevent or stop it in its beginnings than to treat it once established and in its advanced state.

The basic points for the treatment are based on restoring a positive energy balance, a correct electrolyte balance and finding a correct diagnosis of the primary pathology if there is one and an effective treatment to the same.

1. INTRODUCCIÓN

La hiperlipemia es un síndrome metabólico que afecta también a los équidos; teniendo mayor prevalencia y gravedad en ponis, caballos miniatura y burros. Es un trastorno que se produce cuando el animal entra en un balance energético negativo y, en consecuencia, empieza a movilizar la grasa acumulada en el tejido adiposo periférico, infiltrándose en el hígado y haciendo que el hígado comience a sintetizar triglicéridos y secretar lipoproteínas de muy baja densidad, superando la capacidad de éste de poder reesterificarlos, lanzándolos al torrente sanguíneo, llegando a concentraciones excesivas en plasma y desde allí alcanzar diferentes órganos vitales, pudiendo desembocar en un fallo multiorgánico. Esto puede suceder mediante dos vías, o bien mediante un mecanismo que se produce por el requerimiento de energía y la movilización de la grasa periférica mediante hormona sensible a lipasas o bien por fallo de insulina, resistencia a la misma (Firshman & Valberg, 2007) (Figura 1).

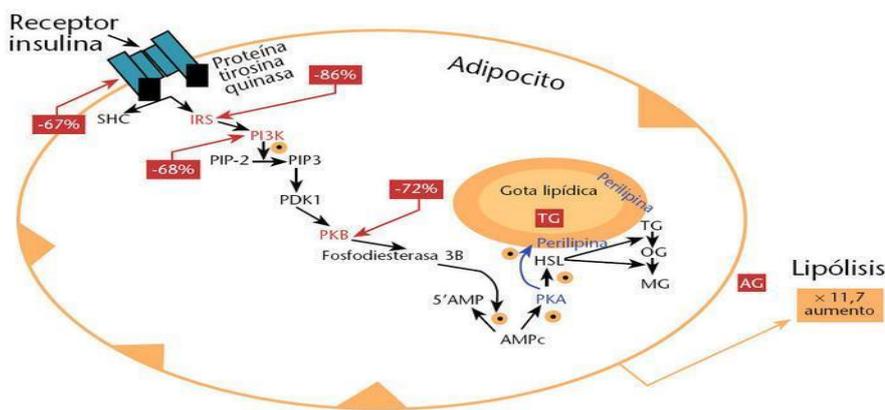


Fig. 1 Mecanismo de recepción de la insulina y ruta hasta lipólisis, sacado de :

<http://bioquimicaenelhospitalm2.wikifoundry.com/page/Metabolismo+del+tejido+adiposo>

Es una patología que puede aparecer como enfermedad primaria, o presentarse como complicación secundaria a múltiples patologías (F. A. Burden & Toit, 2011), de ahí la importancia a la hora de instaurar un tratamiento, de emitir un correcto diagnóstico de la causa, corregirla y tratarla.

Conociendo los factores de riesgo y con unas buenas condiciones de manejo, se puede disminuir la prevalencia (McKenzie, 2011) y diagnosticar de forma muy temprana, basándose en garantizar una adecuada alimentación y de buena calidad sobre todo en los animales susceptibles a entrar en un balance energético negativo en las situaciones de riesgo que la favorecen como son los burros (Bergero & Nery, 2008), lo que resulta en mucho mejor pronóstico y posible remisión de la enfermedad facilitando su curación (Hammond, 2004), pudiendo así llegar a bajar bastante los índices de mortalidad esta enfermedad que rondan entre los 55% y los 85% de los burros afectados, variando un poco según los diferentes autores

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

A pesar de que a finales del siglo pasado el burro pasó a ser una especie protegida, debido a decremento considerable del número de animales de esta especie, nuevas estadísticas realizadas a partir del 2006 pusieron de manifiesto el aumento notable de estos animales dada su estoicidad y rusticidad y su capacidad de adaptación; en muchos países en desarrollo son un recurso importante, usado como transporte (Rossel et al., 2008) y en diversas actividades agrarias y en algunas culturas su leche y su carne son muy apreciadas (F. Burden & Thiemann, 2015).

Según la FAO en el censo del 2008 hay más de 43 millones ejemplares de esta especie, más de 44 millones, (F. Burden & Thiemann, 2015) y en ascendencia. Y como su papel está cambiando en la cultura occidental, los propietarios cada vez se están preocupando más por su bienestar y requieren de sus veterinarios los cuidados necesarios e información suficiente para conseguirlo (Thiemann, Fernandez, Rickards, & Harrison, 2018). Por lo que es de interés el ir conociendo más a fondo las patologías más frecuentes y sus formas de tratarlas.

La hiperlipemia es una patología con un muy alto índice de mortalidad (Hammond, 2004; Harrison & Rickards, 2018; Hughes, Hodgson, & Darta, 2004; Mendoza, Toribio, & Perez-Ecija, 2018; Thiemann, 2013) en esta especie y con gran incidencia como complicación de diversas enfermedades respiratorias, cólicos, laminitis, más del 90% de los équidos que presentan laminitis como signo clínico principal lo desarrollan como consecuencia de un trastorno endocrino (Morgan, Keen, & McGowan, 2015)- , que son las patologías más frecuentes y más relevantes en équidos.

Tener amplia información sobre los aspectos de manejo y nutrición de estos animales, así como conocer la fisiología de esta especie permite mantener al animal en un estado de salud favorable y prevenir algunas de las patologías más frecuentes (Mendoza et al., 2018; Thiemann et al., 2018).

A la vista de la importancia de esta enfermedad, se plantea el objetivo general de llevar a cabo una revisión bibliográfica de los trabajos científicos publicados sobre la hiperlipemia en burros. Los objetivos secundarios de esta revisión serán ordenar y profundizar nuestro conocimiento en aspectos claves de esta enfermedad como: mecanismos fisiopatológicos, detección precoz, tratamiento, pronóstico, factores de riesgo y prácticas para su prevención. Contrastando toda la información recogida con casos clínicos que hayan pasado por el hospital de la Facultad de Veterinaria de Zaragoza y The Donkey Sanctuary para ratificar, o no, dicha información.

3. METODOLOGÍA

Para llevar a cabo este trabajo y poder efectuar esta revisión bibliográfica se ha buscado información en libros de editoriales científicas respaldadas y contrastadas, utilizando el material online publicado por The Donkey Sanctuary, como manuales, artículos y libros online.

Se han buscado artículos, actas de congresos, trabajos académicos y tesis doctorales en metabuscadores científicos, repositorios y bases de datos como Google Scholar, Wikivet, PubMed, IVIS, Scopus, SciELO, Dialnet, WorldWideScience. Y utilizando los diversos recursos y herramientas que ponen a nuestro alcance desde la Biblioteca de Unizar.

Se han utilizado las palabras claves: Hiperlipemia, Burros, Équidos, Leptina, Triglicéridos, Lipólisis, HSL, Metabolismo de los Lípidos, Resistencia a la Insulina, Hyperlipaemia, Donkey.

No se han utilizado criterios de exclusión para acotar cronológicamente, ya que en los últimos 30 años (Tarrant, Campbell, & Parry, 1998) y en los años sucesivos, no ha variado mucho la información recogida en los trabajos y no existen muchos cambios al respecto.

Para referenciar las citas y elaborar la bibliografía se ha contado con la ayuda del gestor Bibliográfico RefWorks.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1 DEFINICIÓN Y ETIOLOGÍA.

La hiperlipemia es una dislipidemia, que se da en todos los équidos pero con mayor frecuencia y gravedad en los burros, que es un trastorno del metabolismo de los lípidos, que ocurre cuando el animal entra en un estado de balance energético negativo. Esto sucede cuando la demanda energética supera a la energía que aporta la ingesta (Hughes et al., 2004; Raddin, 2018; Svendsen, 1997; Thiemann, 2013; Watson, Burns, Love, Packard, & Shepherd, 1992).

Dentro de las dislipidemias que cursan con elevada concentración de TG en plasma, dependiendo de la concentración, tipo de lípidos y sintomatología que se manifiesten se catalogan como (McKenzie, 2011):

- Hipertrigliceridemia: > 100 mg/dL, sin sintomatología, sin lipemia y se da en todos los équidos.
- Hiperlipidemia: > 500 mg/dL, sin sintomatología ni lipemia.
- Hipertrigliceridemia severa: > 500mg/dL, sin lipemia, puede aparecer algún síntoma.
- Hiperlipemia: >500 mg/dL, se observa lipemia, hay infiltración grasa en órganos, aparecen síntomas patológicos y se desarrolla enfermedad.

La hiperlipidemia es una respuesta fisiológica del organismo al movilizar la grasa del tejido periférico para suministrar energía al organismo cuando lo requiere, tras una ingesta adecuada mejora, pero la hiperlipemia es una respuesta fisiopatológica al estar durante un largo periodo de tiempo en un balance energético negativo, cursa con infiltración grasa en órganos y síntomas clínicos (Hughes et al., 2004).

La energía se almacena en el tejido adiposo en forma de triglicéridos (TG) y se suministra en forma de ácidos grasos, ya que el tejido adiposo es un órgano endocrino activo, liberando adipocinas o citoquinas inflamatorias, su trabajo es regular el peso corporal (leptina/adiponectina) y tiene que ver con el desarrollo de resistencia a la insulina (resistina) (Fuentes & Marín-Baldo, 2013).

La hiperlipemia se debe más a una superproducción de las lipoproteínas de muy baja densidad, VLDLs, con un contenido reducido de la apolipoproteína B-100 y mayor contenido de apolipoproteína B-48, por lo que el ratio B-100/B-48 se halla disminuido en las VLDL1 (Watson et al., 1992), que a una falla del catabolismo de los lípidos, por lo que hay más cantidad de TG y de enzimas hepáticas: lipoproteína lipasa (LPL) y lipasa hepática que son las que regulan el catabolismo lipídico (Smith, 2010).

Puede ser genética, en la que los receptores de la melanocortina (MCR) que vía hipotálamo son los que regulan la vía leptina-melanocortina (que se encarga del equilibrio apetito saciamiento y del

metabolismo de las grasas) pueden ser afuncionales, concretamente los receptores de la melanocortina 3 y 4, MC3R y MC4R, los équidos que tienen estos receptores afuncionales suelen ser obesos; o puede ser adquirida: los péptidos funcionales de la parte intermedia de la hipófisis secretan la hormona estimulante de los alfa-melanocitos, alfa-MSH, que cuando actúan sobre los receptores MC3R y MC4R activan la vía; cuando esta vía no está bien regulada está asociada al peso y a dislipidemias y el almacenamiento de las grasas (Smith, 2010).

Puede ser una patología primaria o puede ser una patología secundaria como consecuencia de otras enfermedades que hacen entrar al animal en un estado de balance energético negativo, tales como cólicos, parasitismo, enfermedades dentales, laminitis (Hammond, 2004; Harrison & Rickards, 2018; Hughes et al., 2004; McKenzie, 2011; Tarrant et al., 1998).

4.2 FISIOPATOLOGÍA

En circunstancias normales, en un burro sano, el metabolismo fisiológico de éstos hace que durante la ingesta los hidratos de carbono no estructurales y las grasas sean absorbidos en el intestino delgado, se absorbe la glucosa y una vez en la circulación se puede utilizar como energía directamente por los tejidos, el páncreas secreta insulina para mantener al animal normoglucémico, o se almacena en el hígado en forma de glucógeno (vía glucogenogénesis) o se convierte en triglicéridos en el tejido adiposo. Los hidratos de carbono estructurales son absorbidos en el intestino grueso donde se produce una digestión bacteriana y se absorben los ácidos grasos volátiles: acetato, propionato y butirato. (McKenzie, 2011)

El propionato es absorbido en el hígado y se utiliza para la glucogenogénesis y el acetato y butirato se convierten en energía o se utilizan para sintetizar ácidos grasos en el tejido adiposo (McKenzie, 2011; Raddin, 2018).

Los ácidos grasos llegan al tejido adiposo en la fase de absorción de nutrientes, desde el hígado transportados por lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) o desde el intestino donde son absorbidos, captados y transportados por los quilomicrones; también se pueden sintetizar en el interior de los adipocitos que son órganos endocrinos activos, mediante la insulina captando la glucosa (Cunningham & Klein, 2009).

Entre ingestas, la energía se consigue de los ácidos grasos que son movilizados desde el tejido adiposo para seguir manteniendo un balance energético positivo (McKenzie, 2011).

En la membrana de los hepatocitos existen unos receptores que activan el glucagón mediante hormonas y mecanismos de fosforilización y desfosforilización en el momento que descienden los niveles de glucosa después de la ingesta y, a demanda los utilizan convirtiéndolos en energía o los almacenan (Cunningham & Klein, 2009).

Al agotarse las reservas de glucógeno, el sistema nervioso simpático proporciona energía al organismo mediante la fosforilación; el glucagón activa la lipasa sensible a hormonas (HSL) en el hígado: en otros tejidos son otras hormonas las que se encargan de activar esta hormona como las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina). Al activarse la HSL, se movilizan los ácidos grasos no esterificados (NEFAs), que son diferentes a los TG, se unen a la albúmina para hacerse solubles y ser transportados desde el tejido adiposo, la albúmina sérica es limitada y en los momentos de movilización rápida se satura, los NEFAs pueden mediante la beta-oxidación convertirse en acetyl coenzima A y entrar en el ciclo de los

ácidos tricarboxílicos, allí unirse al oxalacetato y producir energía, (hay otra vía que compite con el oxalacetato, la gluconeogénesis), o puede activar la vía de la glucogenogénesis o se esterifican y forman los TG; los TG pueden almacenarse en el hígado o pasar a sangre transportados en VLDLs (Figura 2) y mediante la LPL almacenarse en el tejido adiposo o el músculo estriado (Cunningham & Klein, 2009; Hammond, 2004; McKenzie, 2011; Smith, 2010). Cuando ocurre una sobreproducción es cuando ocurre una dislipidemia.

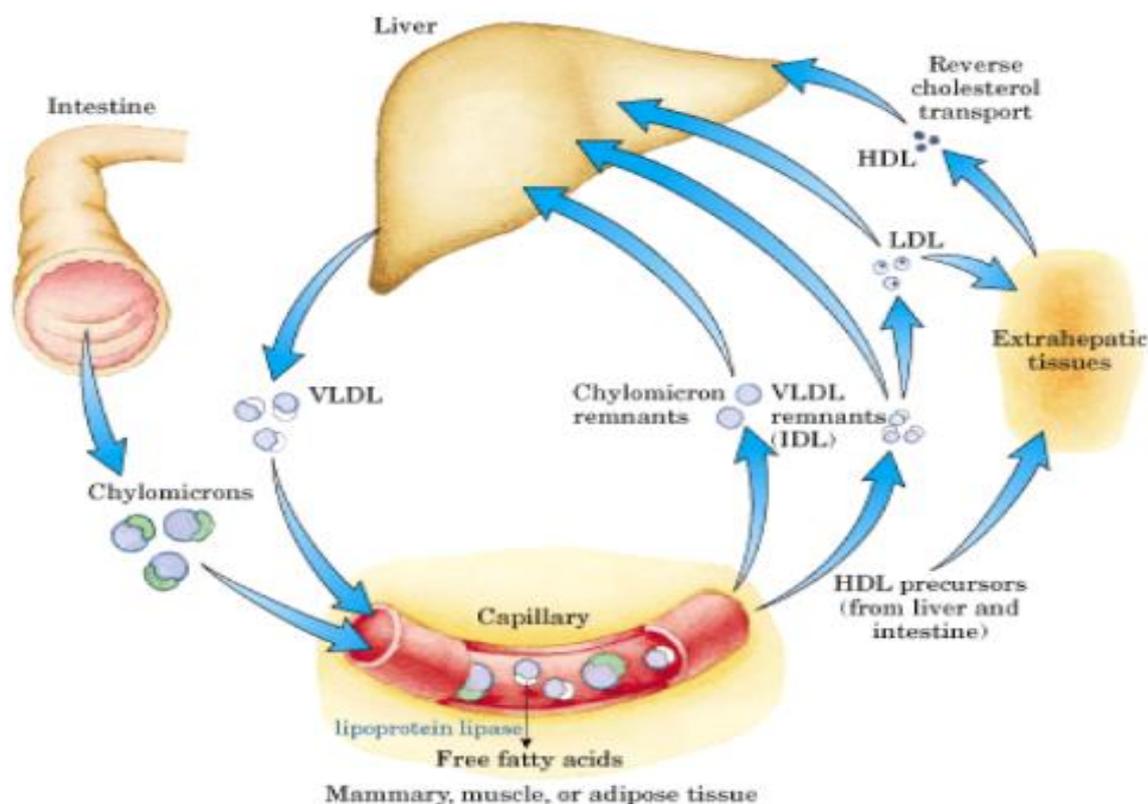


FIG 2, Como llegan los ácidos grasos a la sangre y son transportados hasta el hígado por las lipoproteínas de muy baja densidad y quilomicrones. (Arroyabe, 2012) sacado de: <https://prezi.com/luah1f1fdvsn/hiperlipemia>

Cuando se entra en un estado de balance energético negativo, disminuye la tasa metabólica para ahorrar glucosa, disminuye la insulina, se produce gluconeogénesis, glucogenolisis y lipólisis periférica. La energía se consigue de los ácidos grasos y se libera leptina. Los équidos en general no tienen muchas reservas de glucógeno por lo que empiezan a catabolizar los aminoácidos en busca de glucosa. Tras ayunos prolongados, como mecanismo de defensa, el organismo para preservar los aminoácidos y las proteínas musculares, usa la energía almacenada en el tejido adiposo evitando la oxidación de la glucosa. Cuando hay poca glucosa se activa la lipoproteína lipasa en el tejido muscular y se inhibe la del

tejido adiposo, y mediante lipoproteínas de muy baja densidad hace llegar al músculo ácidos grasos. La LPL del tejido adiposo se activa mediante la insulina (Cunningham & Klein, 2009).

Las reservas de energía se acumulan en el tejido adiposo, para cuando son demandadas por el organismo, como cuando se entra en un estado energético negativo.

Los ácidos grasos del tejido adiposo se movilizan mediante hormonas, pero también pueden ser movilizados por células de procesos inflamatorios, la producción de cortisol, la estimulación de los beta-receptores de las catecolaminas (Evans & Crane, 2018).

La HSL, presente en el adipocito, cataboliza los TG del tejido adiposo en glicerol, el cual se metaboliza o se transforma en glucosa y ácidos grasos libres (Figura 3), si hay un fallo en esta regulación y hay un exceso de estos ácidos grasos se lanzan al torrente sanguíneo llegando al hígado donde son eliminados y de los cuales se obtiene energía convertida en cuerpos cetónicos. Pero los équidos, a diferencia de otras especies tienen una limitada capacidad de cetogenia. (Bergero & Nery, 2008; Hammond, 2004; Hughes, Hodgson, & Dart, 2004; McKenzie, 2011; Reed, Wayly W. M., & Sellon, 2018)

La HSL es activada por el glucagón, las catecolaminas, la corticotropina (ACTH), glucocorticoides en situaciones de estrés y también la hormonas producidas por la gestación y la lactancia, progesterona y hormona del crecimiento; y la inhiben la insulina y el ácido nicótico entre otros (Raddin, 2018; Reed et al., 2018; Tarrant et al., 1998). Cuando ésta está aumentada hay más ácidos grasos no esterificados y es uno de los caminos por los que se produce la hiperlipemia (Evans & Crane, 2018; Raddin, 2018; Svendsen, 1997).

La lipoproteína lipasa, una hormona que se encuentra en el endotelio de los capilares del tejido adiposo, músculo estriado y glándula mamaria, se activa por la heparina y la insulina, y la inhiben los glucocorticoides, la hormona del crecimiento y la azoemia. Cuando esta hormona desciende aumentan los TG en sangre ya que esta hormona hidroliza los TG de los quilomicrones y de las VLDLs y se puede producir hiperlipemia. La lipasa hepática cumple las mismas funciones pero está en el hígado (Tarrant et al., 1998). Gracias a esta hormona se acumulan los ácidos grasos en el tejido adiposo (Cunningham & Klein, 2009; McKenzie, 2011).

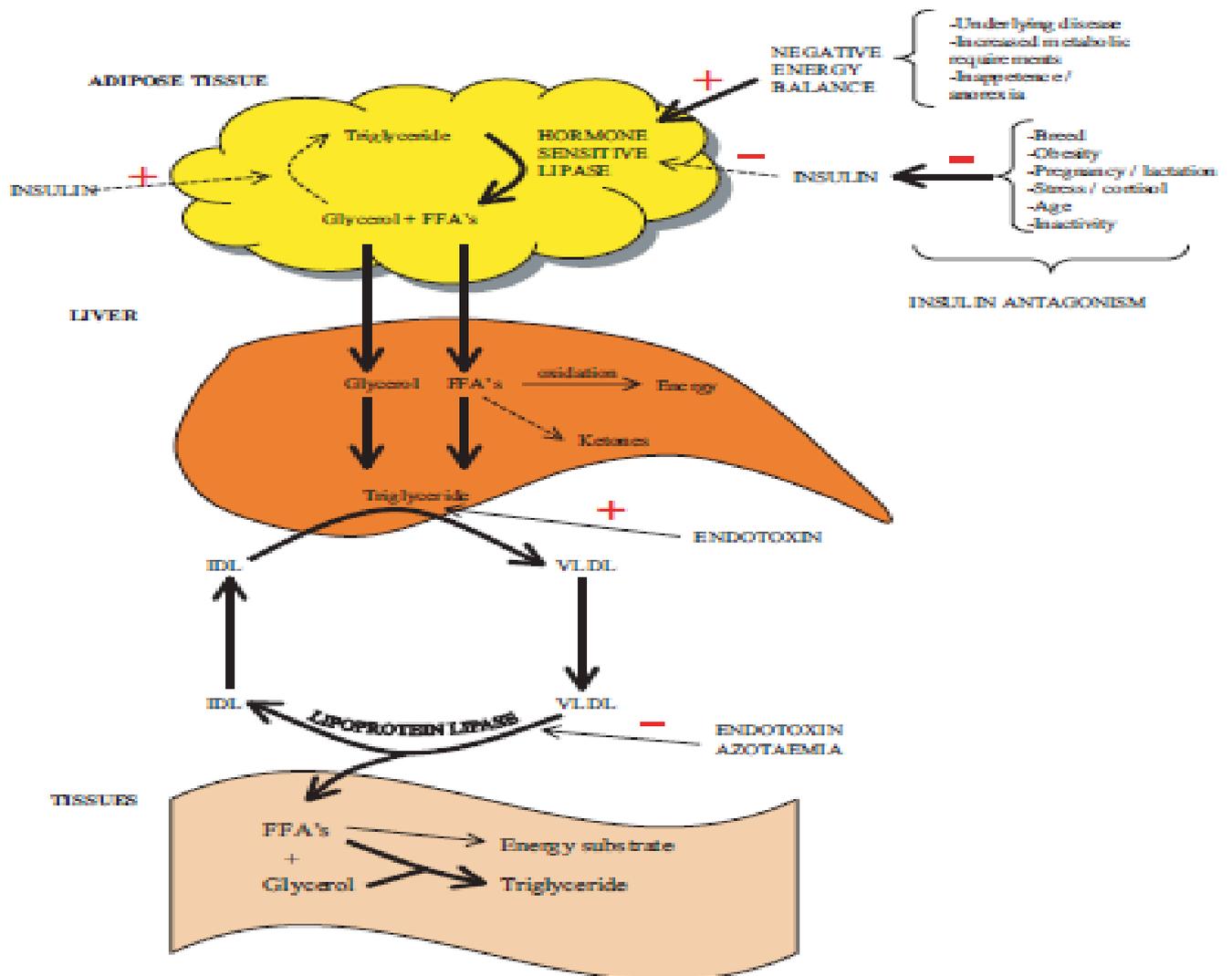


FIG.3 metabolismo normal de adipocitos en burros (Hughes et al., 2004)

Cuando hay un exceso de los ácidos grasos no esterificados, se sobrepasa la capacidad hepática de glucogenogénesis y cetogénesis, ya que los équidos tienen una capacidad muy limitada para la cetogénesis (Bergero & Nery, 2008; Hammond, 2004; Hughes et al., 2004; McKenzie, 2011; Reed et al., 2018), por lo que los ácidos grasos se esterifican y pasan a sangre como TG transportados por las VLDLs, al interferir con la insulina evitando que se inactive la HSL y aumentando la lipólisis tisular, se rompe la homeostasis del metabolismo energético, se aumenta habiendo una sobreproducción. Se cree que esta patología es debida a una sobreproducción y no a un fallo del catabolismo lipídico (Bergero & Nery, 2008; Hughes et al., 2004; Tarrant et al., 1998; Watson et al., 1992). Esta sobreproducción hace que también traspasen las células del sistema reticuloendotelial y se infiltren en los órganos vitales (F. A.

Burden & Toit, 2011) producen azoemia y esto hace que se inhiba la LPL impidiendo así que se produzca una depuración de los TG de las VLDLs (Raddin, 2018; Reed et al., 2018).

Un estudio de las lipoproteínas plasmáticas llegó a la conclusión de que las VLDLs de los burros con hiperlipemia tenían una fracción de dichas lipoproteínas, la VLDL1 (rica en TG y bajas en fosfolípidos y proteínas) la cual no fue encontrada en animales sanos. Esta fracción de las VLDL contenían el mismo contenido de la apolipoproteína B-100, y aumentado el contenido de la B48, por lo que el ratio B-100/B-48 estaba disminuido. También se encontró tres veces más TG en las HDL y escasez de éster de colesterilo en las LDL (Watson et al., 1992).

Se cree que los niveles de leptina están más aumentados en burros que en caballos; la leptina se sintetiza en el interior de los adipocitos en el tejido graso y se encarga de la vía leptina-saciamiento e inhibe el apetito, siendo la anorexia una de las causas más frecuentes que desembocan en hiperlipemia. Es por esto por lo que se cree que los burros son mucho más propensos a padecer hiperlipemia que los caballos. La leptina se relaciona directamente con el BCS y la insulina (Díez et al., 2012). Conforme aumenta el nivel de leptina se secretan más citoquinas proinflamatorias y la producción de adiponectina, que altera la sensibilidad a la insulina y un aumento de TG y cortisol (Fuentes & Marín-Baldo, 2013).

Muchos autores opinan que la resistencia a la insulina es un factor que predispone a padecer hiperlipemia (Hughes et al., 2004; Mendoza et al., 2018; Rader & Hobbs, 2012; Reed et al., 2018) y la endotoxemia puede favorecer a que aparezca la resistencia a la insulina (Raddin, 2018).

Según un estudio (McLean et al., 2009) en el que se explica que los parámetros de resistencia a la insulina de los burros están en el mismo rango que los de los caballos, por lo que opina que deberá encontrarse otros factores que predispongan a la hiperlipemia (Díez et al., 2012).

Hay dos factores que intervienen en el metabolismo de la glucosa:

- Cuando aumenta el nivel de glucosa en sangre, las células beta de los islotes de Langerhans secretan insulina.
- La sensibilidad del músculo esquelético y los tejidos adiposos a las concentraciones en suero de la insulina.

Es este segundo mecanismo, esa reducción de la sensibilidad, lo que se conoce como resistencia a la insulina y el que tiene que ver en los síndromes metabólicos equinos. Puede ocurrir antes de la llegada a los receptores de la célula o posterior a la unión de la insulina (Firshman & Valberg, 2007)

4.3 EPIDEMIOLOGÍA

Este síndrome es mucho más frecuente en ponis Shetland, en los que se sugiere que hay una base genética familiar (Hughes et al., 2004) y en burros (Hammond, 2004); y tiene mucha más incidencia en hembras que en machos, sobre todo en los estados de gestación y lactancia en los que debido a la demanda extra de energía por parte del organismo, es más fácil si no existe una ingesta adecuada y acorde a estos estados, que el animal entre en un estado de balance energético negativo (Evans & Crane, 2018; Mendoza et al., 2018), especialmente durante el tercer trimestre de la gestación.

Aunque la mayoría de autores se refieren al sexo como factor predisponente, según Bergero en 2008, no es el sexo en sí un factor determinante sino los estados reproductivos como gestación, lactancia y la secreción de hormonas reproductivas.

Aunque ocurre en burros de todas las edades, no es frecuente encontrar a pollinos menores de 18 meses con esta patología (Hughes et al., 2004).

Se cree que es estacional y que tiene más prevalencia en invierno, durante los meses en los que hay más escasez de pastos, normalmente entre febrero y mayo (Smith, 2010; Tarrant et al., 1998). Durante esta época aumenta la secreción de la hormona estimulante de los alfa melanocitos (MSH). Un mecanismo del organismo para preparar metabólicamente al animal para la escasez de comida (Smith, 2010).

Los animales enfermos son más propensos a padecer hiperlipemia, ya que es un síndrome que suele ser secundario a otras patologías (Evans & Crane, 2018); un 72% de burros que han presentado hiperlipemia lo han hecho como consecuencia de padecer otra enfermedad (F. A. Burden & Toit, 2011).

La hiperlipemia es más prevalente tras situaciones o condiciones de estrés, frío, falta de comida, transporte, exceso de cereal, mal manejo... (Evans & Crane, 2018). Aunque el autor marca el exceso de cereal como factor de riesgo, por un lado a los burros no es aconsejable incorporar en su dieta este alimento y por otro es un poco ilógico ya que es un alimento altamente energético.

4.4 FACTORES DE RIESGO

Es muy importante detectar los factores de riesgo que favorecen este síndrome e incrementar y optimizar los aportes nutricionales en esos momentos (Evans & Crane, 2018).

El hecho de padecer ciertas patologías tales como laminitis, cólicos, parasitismo, trastornos gastrointestinales, enfermedades respiratorias, problemas dentales... es un caldo de cultivo para desarrollar hiperlipemia secundaria. La patología más común son las disfunciones hepáticas (19.4 %), seguidas por cólicos (13.8 %) según un estudio realizado con 449 burros (Hughes et al., 2004).

También puede darse tras estados fisiológicos como la gestación y la lactancia, por demandar energía extra (Firshman & Valberg, 2007; Reid & Mohammed, 1996; Svendsen, 1997) y por el incremento de hormonas como la progesterona y la hormona de crecimiento que activan la HSL; la GH además inhibe la LPL (Hammond, 2004), también se reduce la leptinemia en équidos en especial en los burros que tienen un nivel más alto de leptina en sangre (Díez, López, Pérez, Pineda, & Aguilera-Tejero E., 2012).

Tras situaciones que causan estrés y ansiedad en el asno, como transporte, cambios de manejo, cambios de dieta, recuperación de una cirugía, etc., el organismo como respuesta aumenta los niveles de cortisol, el cual inhibe la producción de insulina y promueve el catabolismo de reservas; aumentan entonces las catecolaminas que estimulan los receptores β -adrenérgicos activando la HSL (Evans & Crane, 2018; McKenzie, 2011; Mendoza et al., 2018; Svendsen, 1997; Tarrant et al., 1998). Una situación que suele causar gran estrés en los burros es la separación de sus compañeros, bien sea por enfermedad, traslado o muerte del mismo (F. A. Burden & Toit, 2011).y se recomienda monitorizar el apetito del burro que queda sólo.

Algunos autores ven relación directa entre el índice de condición corporal y la hiperlipemia (Harrison & Rickards, 2018); otros opinan que no existe relación directa (F. A. Burden & Toit, 2011). Pero tiene mucho sentido que si que tenga relación directa ya que este índice se usa para detectar la obesidad y ésta es considerada un factor de riesgo *per se*. La obesidad, edad avanzada y la falta de ejercicio pueden, por sí solas, sin existir otro factor de riesgo o patología, desembocar en hiperlipemia (Harrison & Rickards, 2018).

Otro factor de riesgo que está muy asociado a este síndrome es la resistencia a la insulina (Evans & Crane, 2018; Hammond, 2004) que está ligada a la inactividad física y la edad: la endotoxemia también favorece que aparezca la resistencia a la insulina (McKenzie, 2011).

Otras patologías que también aumentan el nivel de cortisol (como PPID e hiperadrenocorticism) también activan la HSL y pueden cursar con hiperlipemia (Hammond, 2004).

La azotemia también puede ser un factor de riesgo ya que interfiere con la LPL (Hughes et al., 2004) aunque algún autor pone en duda que se trate de una consecuencia o una causa (Dunkel, 2008).

También se debe tener en cuenta como factor de riesgo el tipo de alimentación. Cuando se alimentan con un 100% de forraje los burros pueden obtener 50-60% de su glucosa del propionato. Los équidos en general, tienen una escasa capacidad para incorporar la glucosa en los ácidos grasos; el acetato proveniente de la fermentación del intestino posterior es muy probablemente el sustrato predominante para la síntesis de ácidos grasos. La mayor parte de la síntesis de ácidos grasos *de novo* en esta especie tiene lugar en el tejido adiposo utilizando para ello el mesentérico ya que es mucho más lipogénico que el subcutáneo (Suagee et al., 2010).

El factor más sorprendente que se ha estudiado que pueda predisponerla es el tipo de cama, cuando se cambió el papel como cama, se redujo la prevalencia de la hiperlipemia; hay que tener en cuenta que este estudio se realizó en animales hospitalizados, los cuales ya habían sufrido un traslado (F. A. Burden & Toit, 2011).

Como los burros son animales muy propensos a padecer esta enfermedad, se debería, por protocolo, monitorizar los TG en los burros que presenten anorexia, letargo, pérdidas de peso brusco, en estos animales se considera relevante la pérdida del 5% de peso en un mes, o patologías dentales (Thiemann et al., 2018). También se debería monitorizar de forma rutinaria, los niveles de TG en sangre a los animales hospitalizados; el estrés, la enfermedad, la hipofagia son comunes en estos animales y son factores de riesgo importante (Evans & Crane, 2018; McKenzie, 2011).

4.5 SIGNOS CLÍNICOS

Los primeros síntomas que se observan en un burro hiperlipémico son síntomas inespecíficos como anorexia, letargia, decaimiento... aunque no siempre se detecta inapetencia (Harrison & Rickards, 2018; Hughes et al., 2004).

El signo patognomónico que se puede observar al hacer una analítica a simple vista es la lipemia, que es la turbidez y opacidad del suero (Mendoza et al., 2018). (Figura 4)

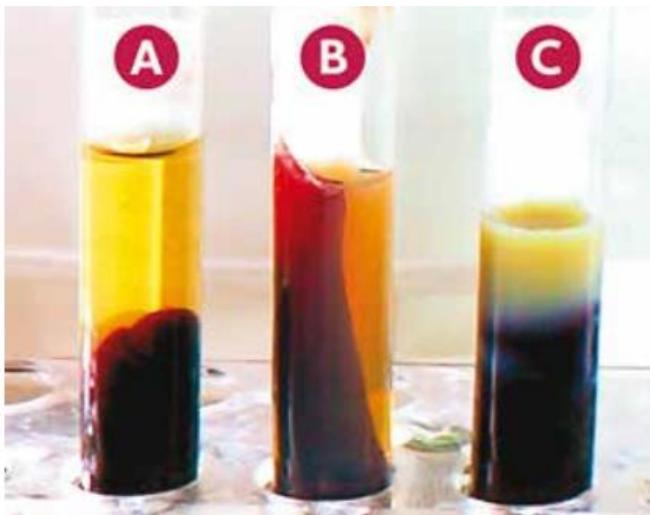


Fig 4 .Muestrasde sangre de burro hiperlpémico. Muestra A normal, muestra B con los triglicéridos moderadamente elevados y muestra C con lipemia severa (Evans & Crane, 2018).

Otros síntomas que aparecen pueden ser el denominado “sham eat” (el animal parece que come pero no come), es un mecanismo de defensa adquirido para evitar ser detectado por los depredadores, descenso del peristaltismo, decoloración de las mucosas (Harrison & Rickards, 2018; Thiemann, 2013), ictericia (en caballos ya que en burros no suele presentarse este síntoma), lesiones dermatológicas, disfagias, en estadios finales pueden aparecer convulsiones; síntomas renales (azotemia, poliuria, polidipsia, amonemia asociada a encefalopatías hepáticas) (Hammond, 2004; Hughes et al., 2004); algunos de estos síntomas se pueden agravar con los AINEs (Hammond, 2004).

También se han descrito abortos, partos prematuros y fasciculaciones musculares (Reed, Wayly W. M., & Sellon, 2018).En casos más graves pueden aparecer halitosis, taquicardia, taquipnea, íleo, pirexia, ataxia, edema ventral, asociado a hipoalbuminemia, debido al aumento de la presión hidrostática del tejido subcutáneo del abdomen y muerte (Harrison & Rickards, 2018; McKenzie, 2011; Thiemann, 2013).

4.6 PRUEBAS ANALÍTICAS Y DIAGNÓSTICO

Se puede emitir un primer diagnóstico clínico basándose solo en los síntomas y extrayendo una muestra de sangre y dejándola reposar, dejar que se separen las células y observar la opacidad del suero y si existe o no lipemia. Pero para emitir un diagnóstico definitivo se deben monitorizar los niveles de lípidos plasmáticos (Hammond, 2004; Raddin, 2018; Smith, 2010).

Los TG y el colesterol se usan como indicadores del metabolismo lipídico y energético en otra especies , pero en los burros solo suelen usarse los TG, se pueden medir en suero o en plasma; éstas molécula son estables a una temperatura de 4º C durante una semana, a -20º C durante tres meses y varios años a -70º C (Raddin, 2018)

El rango normal de TG en sangre es entre 0,6-2,3 mmol/L (53,4-249,2 mg/dl) (Evans & Crane, 2018; Harrison & Rickards, 2018; Mendoza et al., 2018). El diagnóstico queda confirmado cuando la concentración de TG supera los 2,8 mmol/L; y éste se vuelve reservado cuando superan los 15-20 mmol/L y > de 20 mmol/L el pronóstico es muy pobre (Svendsen, Duncan, & Hadrill, 2008) se debe instaurar rápidamente una terapia si > 10 mmol/l para que el pronóstico sea bueno (Evans & Crane, 2018).

En la series roja y blanca, medidas en la analítica hematológica, no se observa ningún cambio relevante, salvo los derivados de la patología causante de la hiperlipemia o si desemboca en una pancreatitis (Evans & Crane, 2018; Thiemann, 2013); en dicha complicación se puede observar leucopenia, neutropenia con desplazamiento a la izquierda, hiperfibrinogenemia (McKenzie, 2011), ascenso de la bilirrubina total, que puede ser indicador tanto de colestasis como de anorexia (Evans & Crane, 2018) y de las enzimas hepatocelulares y biliares (McKenzie, 2011).

Se suele detectar hiperglucemia (McKenzie, 2011; Raddin, 2018) y resistencia a la insulina, por lo que se debe monitorizar la glucosa cada hora en los burros en los que se les este administrando insulina, si no cada 4 horas es suficiente. El nivel de glucosa dependerá del tiempo que lleve en ayunas el animal (Reed et al., 2018).

Hay que medir los valores de urea y creatinina ya que pueden estar elevados, por lo que hay que descartar una insuficiencia renal por una lipidosis renal o bien una deshidratación severa (Reed et al., 2018). Esto también puede provocar una acidosis metabólica y detectar un descenso del pH arterial, un déficit de bases y bicarbonato y un descenso de la pCo2 (Reed et al., 2018).

Pueden estar elevados los marcadores hepáticos, los ácidos biliares, la urea y la creatinina a causa de disfunción renal o hepática (Hammond, 2004; Mendoza et al., 2018).

Se sugiere una exploración rectal para evaluar las heces que pueden encontrarse secas y cubiertas de moco indicando reducción del peristaltismo y/o deshidratación, ya que la hiperglucemia puede inducir a la deshidratación e incrementar la ósmosis diurética (Hammond, 2004), a causa de la hiperlipemia (Harrison & Rickards, 2018).

Se puede realizar una biopsia de hígado y si se encuentra infiltración grasa se puede utilizar como prueba diagnóstica, pero no es útil ni necesario.

También se puede usar, para diagnosticar, la bromosulfaleína, que es un pigmento que se excreta por el hígado y con él se valora la función excretora de éste. Se inyectan 2 mg/kg vía IM y se extraen de dos a cuatro muestras antes y después de la inyección, entre 5 y doce minutos después, se analiza mediante un espectrofotómetro y se determina la semivida dibujando los puntos en un papel semilogarítmico, siendo el rango normal unos 3,5 minutos, estando un poco aumentado en los animales jóvenes y hembras preñadas (Smith, 2010) se encuentra más elevado (Watson et al., 1992) pero esta técnica no se utiliza debido a su complejidad, es inútil e innecesaria su práctica.

También es importante evaluar si existe endotoxemia o azotemia ya que inhiben la LPL, y si la función renal es correcta iniciar fluidoterapia con Ringer Lactato (McKenzie, 2011).

4.7 TRATAMIENTO

4.7.1 Nutrición y aporte energético

Todos los autores coinciden en que el soporte nutricional es el paso más importante en el tratamiento frente a las hiperlipemias.

Según la composición de su dieta, los équidos pueden orientar su metabolismo hacia la glucosa o hacia los ácidos grasos volátiles (McKenzie, 2011).

Para modificar el metabolismo de los lípidos hay dos caminos (Reed et al., 2018):

- Reducir la liberación de NEFAs del tejido adiposo.
- Acelerar la eliminación de TG de las VLDLs plasmáticas a tejidos adiposos y musculares.

El tratamiento básico para tratar una hiperlipemia en los burros es el mismo que para caballos, consiste en corregir el balance energético negativo y disminuir los factores estresantes y la demanda energética con aporte de alimentos altamente energéticos, así como establecer una fluidoterapia adecuada para conseguir una correcta homeostasis con un óptimo equilibrio electrolítico y diagnosticar y tratar la patología primaria, de forma individual si la hubiese, ya que identificar el origen metabólico facilita mucho el tratamiento (Harrison & Rickards, 2018; Mendoza, Toribio, & Perez-Ecija, 2018)

Para caballos se intentará alcanzar el objetivo de cubrir el 60% del gasto energético en reposo, (REE, que son las siglas en inglés de Resting Energy Expenditure) que en animales hospitalizados es de 22-23 Kcal/Kg/d; si está descansando en un box aplicaremos la siguiente fórmula: $REE \times 1,2$; para reajustarlo después de situaciones estresantes aplicaremos: $REE \times (1,2 \text{ a } 2)$. (McKenzie, 2011). En burros la fórmula que se usa para revertir la hiperlipemia y el estado energético negativo es aportar 60-70 KJ/Kg/día (Evans & Crane, 2018)

Es preferible la ingesta voluntaria, que el animal se alimente por sí solo; a veces con una ingesta voluntaria y una dieta altamente energética es suficiente para reducir el nivel plasmático de TG y revertir el balance energético negativo (Hammond, 2004). Se le recomienda al propietario antes de trasladar al animal al hospital que estimule su apetito con alimentos ricos en azúcares y apetecibles como son: manzanas, bananas (sobre todo la piel), zanahorias, setos de zarzas o espinos, si no es posible el pastoreo se le cortara la hierba y se le ofrecerá junto con agua favoreciendo la apetecibilidad. Cuando el animal padece anorexia y está inapetente puede ser necesaria la colocación de una sonda nasogástrica si existe un buen peristaltismo; evaluando antes, pues, la función gastrointestinal. Si la vía enteral no es posible se utilizará la vía parenteral para proporcionar el apoyo nutricional correcto.

Teniendo en cuenta que el orificio nasal es más estrecho que en el caballo y advirtiéndolo al propietario la posibilidad de sangrado (Harrison & Rickards, 2018)

Se pueden suministrar piensos ricos en fibra o papillas instantáneas de avena. Hay preparados dietéticos como Ready Break 1,5 MJ/100g que pueden ser mezclados con agua y administrarse 2 o 3 veces al día mediante sonda nasogástrica. (Evans & Crane, 2018)

Y un ejemplo de alimentación enteral para usar con sonda nasogástrica para restaurar el balance energético positivo es: (Evans & Crane, 2018)

- 1L / 75Kg de agua caliente
- Sales rehidratantes como Effydral o Lectade
- 120g glucosa (Lectade, por ejemplo, contiene 50g glucosa)
- 250-500 g de Ready Break con agua caliente para evitar el apelmazamiento y el bloqueo de la sonda

Es conveniente suministrar azúcares simples, vía oral en el The Donkey Sanctuary se usa glucosa 1-2 g/Kg, 2 ó 3 veces al día (Svendsen et al., 2008)

En caballos si se suministran dietas ricas en carbohidratos puede llegar a disminuir el efecto inhibitorio de la insulina en la lipasa sensible a hormonas. La secreción de esta hormona hace que se liberen de forma rápida ácidos grasos libres, sobre todo si el animal padece obesidad. Esto se puede subsanar proporcionando carbohidratos en pequeñas dosis (5-10Kcal/kg/día), en caballos y así estimular la secreción endógena de insulina y apoyar con aportes extra de insulina, compensando así la resistencia periférica a la misma y permitiendo que se absorba la glucosa, normalizando la actividad de la HSL (McKenzie, 2011).

Las dietas ricas en grasas aumentan la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL) lo que favorece el aclaramiento de los TG, pero se debe tener en cuenta y tener cuidado ya que favorece la aparición de la resistencia a la insulina (McKenzie, 2011).

Si no se puede hospitalizar al animal se recomienda dar al animal una solución Hartman, que es dextrosa al 40% y Duphalyte, a bolos a razón de 1-2 ml/kg 2^o 3 veces al día (Harrison & Rickards, 2018)

En caballos si se utilizara dextrosa 5% para la vía parenteral, se necesitaría infundir a una velocidad de 5ml/kg/hora para llegar a las 20 Kcal/Kg/día, lo que supone un volumen cinco veces superior a lo adecuado en un animal adulto. La dextrosa al 50% es más adecuada en esta circunstancia, utilizando

siempre una bomba de infusión y suministrando simultáneamente fluidos isotónicos ya que existe riesgo de producir daño endotelial debido a la hipertonidad de esta solución.(McKenzie, 2011)

En burros lo que se utilizar es fluidoterapia a razón de 50 ml/Kg/día en los cuales se incluyen dextrosa 40% y Duphalyte que es una solución que contiene vitamina B, electrolitos, aminoácidos y dextrosa (Evans & Crane, 2018; Harrison & Rickards, 2018)

Si no fuera posible efectuar una nutrición enteral o si debiera cumplimentarse via parenteral, por ejemplo si más de 15 mmol/L se usaran soluciones comercializadas que contengan aminoácidos además de carbohidratos para proporcionar al organismo precursores para iniciar la gluconeogénesis como Aminoven 25 o Fresniun Kabi compuestas por un 5% glucosa y un 15% aminoácidos y evitar que se catabolicen las proteínas endógenas. Y se evitaren las soluciones ricas en lípidos. Se medira la glucosa cada 4 horas y los TG cada 8 (Evans & Crane, 2018; Harrison & Rickards, 2018).

Además de todos estos aspectos nutricionales, es importante que se reestablezca un equilibrio electrolítico para lo cual se puede usar fluidoterapia a razón de 50 ml/Kg/día en los cuales se incluyen dextrosa 40% y Duphalyte que es una solución que contiene vitamina B, electrolitos, aminoácidos y dextrosa (Harrison & Rickards, 2018).

TABLA 1 Fluidoterapia sugerida para los casos más severos (Harrison & Rickards, 2018)

PESO DEL BURRO	MAXIMO VOLUMEN FLUIDO PARA 24 HORAS (NG, IV)	VOLUMEN DE GLUCOSA + DUPHALYTE EN BOLOS IV
150 KG	9 LITROS	150-300 ml
175 KG	10,5 LITROS	175-300 ml
200 KG	12 LITROS	200-400 ml
IV= intravenoso, NG= nasogástrico		

Se han probado suplementos dietéticos humanos y parecen ser efectivos, pero no salen rentables ya que el precio es excesivo (Hammond, 2004).

4.7.2 Farmacoterapia

La insulina se usa en caballos ya que inhibe la HSL y activa la LPL con lo que se busca un aumento del almacenamiento de los TG, transportando lípidos del plasma al tejido periférico y evitando la lipólisis (Tarrant et al., 1998). Debe usarse con hidratos de carbono para minimizar la hipoglucemia y puede usarse vía SC, más lenta e incierta pero más simple monitorizándose cada hora, o bien, vía IV (McKenzie, 2011)

Hasta no hace mucho también se usaba en burros, pero se ha dejado de hacer ya que se ha comprobado su ineficiencia dada la alta resistencia a la misma que poseen los burros (Barrio, E., 2018)

Para estimular la lipoproteína lipasa y favorecer así a la eliminación y catabolismo de los TG algunos autores recomiendan el uso de heparina de bajo peso molecular, pero hay que vigilar el riesgo de trombocitopenia y hemorragias (Dunkel, 2008; Hammond, 2004; Mendoza et al., 2018). Otro aspecto a tener en cuenta a la hora de usar heparina es que se excreta por vía hepática con lo que hay que evaluar si debe usarse en un hígado con lipidosis severa.

Es recomendable el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en los burros y caballos endotoxémicos, dos veces al día en caballos, tres en burros miniaturas, por ejemplo Flunixin Meglumine a dosis antiendotóxicas (0,25 mg/Kg), y a dosis antiinflamatorias normales (1.1 mg/Kg) si hubiera dolor, piroxia o inflamación. Es conveniente el uso de un protector gástrico para evitar complicaciones ya que con frecuencia pueden aparecer úlceras gástricas (Evans & Crane, 2018; Harrison & Rickards, 2018; Matthews, Peck, Taylor, & Mealey, 2001; Svendsen et al., 2008)

Los corticoides están siempre contraindicados ya que estimulan la actividad de la lipasa sensible a hormonas y pueden desembocar en laminitis (Evans & Crane, 2018; Svendsen, 1997).

4.7.3 Tratamientos en estudio

En humanos y en gatos se utiliza el ácido nicotínico pero todavía no se ha estudiado en burros. (Hammond, 2004; Mendoza et al., 2018).

Existe un estudio que se está realizando sobre la metilciclodextrina (que actúa sobre la apoptosis y la actividad proliferativa y el estrés oxidativo en células estromales mesenquimales del tejido adiposo de los équidos); esta sustancia disminuye el colesterol de la membrana favoreciendo el transporte de glucosa, evaluando el ARNm del transportador GLUT4. En una célula sana, normal, la insulina favorece que la glucosa sea captada a través de los transportadores. Se cree que esta sustancia puede manipular la respuesta de insulina de las células variando el contenido de colesterol de éstas. Si hay una disfunción en el transportador de glucosa GLUT4, se altera la sensibilidad a la insulina creándose resistencia a la misma. Todavía no está testado en burros (Szydlarska, Weiss, & Marycz, 2018).

La metformina es un fármaco que se usa vía oral, tipo biguanida, que se usa para controlar la diabetes, aumentando la sensibilidad a la insulina del tejido periférico. Sin embargo, todavía se está estudiando la farmacodinámica en los caballos ni en los burros, por lo que todavía no se usa de forma convencional (McKenzie, 2011).

La colina, que es un componente de los fosfolípidos, precursor de las lipoproteínas, favorece el aclaramiento de los hepáticos que son transportados desde el hígado por las VLDLs (Reed et al., 2018).

La levotiroxina sódica ayuda a mejorar la resistencia a la insulina y a la pérdida de peso, a dosis de 24 mg/día durante 15 días y reduciendo la dosis a la mitad durante otros 15 días. (McKenzie, 2011).

4.7.4 Aspectos de manejo

Algunos autores recomiendan el aborto en las hembras gestantes, pero hay riesgo de retención de placenta lo que puede desembocar en consecuencias negativas como metritis, laminitis, estrés (Hammond, 2004; Mendoza et al., 2018).

Se sugiere que siempre que un veterinario acuda a visitar a un burro enfermo o letárgico lleve consigo una sonda nasogástrica y un suplemento dietético energético (Evans & Crane, 2018).

Es aconsejable si se hospitaliza a un burro hiperlipémico, que lo acompañe durante su ingreso su compañero para no separarlos, lo que originaría mucho estrés contraproducente al animal (Harrison & Rickards, 2018; Thiemann, 2013).

Se considera un factor imprescindible la prevención, cuando un burro se encuentre ante cualquier factor de riesgo, de los citados en dicho apartado, se debe tener especial cuidado en incrementar su ingesta energética y vigilar una nutrición adecuada, para intentar evitar que el animal entre en un balance energético negativo.

Con un buen apoyo de soporte nutricional temprano es más fácil reducir el riesgo de padecer hiperlipidemias en burros en situación de riesgo, disminuyendo la resistencia a la insulina. La obesidad es un factor predisponente, así que practicar ejercicio es muy eficaz para disminuir el peso corporal y mantener al animal con un buen BCS (Score Body Condition), es un sistema de puntuación que permite valorar la condición corporal de los équidos (McKenzie, 2011).

4.8 RESULTADOS DE LA NECROPSIA

Los hallazgos encontrados durante la necropsia más frecuentes en burros hiperlipémicos incluyen infiltración grasa en hígado y riñones; siendo éstos grandes, amarillos, friables y grasientos. Se puede llegar a ver la superficie hepática con fisuras y ruptura capsular con hemorragias.

Posiblemente encontraremos también Infiltración en otros órganos como las glándulas suprarrenales, el músculo esquelético y el miocardio; así como pancreatitis necrotizante, trombosis vascular, hemorragias focales e incluso infarto de miocardio y renal (Reed et al., 2018; Smith, 2010; Tarrant et al., 1998).

Se pueden encontrar úlceras a nivel del esófago y de las mucosas gástricas e intestinales y edema de pulmón (Tarrant et al., 1998).

Lógicamente, si es una hiperlipemia secundaria a otras patologías, suelen encontrarse hallazgos acordes a la patología primaria (Smith, 2010).

5.CONCLUSIONES

Tras las condiciones en las que se ha realizado este trabajo se han llegado a las siguientes conclusiones:

- Que la hiperlipemia es una patología muy importante en los burros aunque la prevalencia no sea muy alta ya que su mortalidad sí que lo es y además suele preceder a patologías muy frecuentes en estos animales como cólicos y laminitis.
- Que toda la información recopilada durante los últimos 30 años con respecto a este síndrome, no ha variado mucho y sigue siendo más o menos la misma, a no ser por los últimos cinco o seis años en los que sí que se van descubriendo y experimentando nuevos tratamientos y profundizando más en el tema.
- Que habiendo buscando información concreta de las diferencias endocrinas entre caballos y burros no se han encontrado, salvo estudios sobre la resistencia a la insulina y los niveles de leptina, los cuales no son muy concluyentes.
- Con una información y formación adecuada a los propietarios de estos animales, tanto de los factores de riesgo que propician este síndrome, como de la alimentación y necesidades nutricionales de estos animales, se podrían favorecer la prevención y/o diagnóstico precoz de la enfermedad, lo que se traduciría en una menor prevalencia de la enfermedad y un mucho mejor pronóstico y descenso de la mortalidad.

CONCLUSIONS

After the conditions in which this work has been carried out, the following conclusions have been reached:

- That hyperlipidemia is a very important pathology in donkeys although the prevalence is not very high since its mortality is and also usually precedes very frequent pathologies in these animals such as colic and laminitis.
- That all the information collected during the last 30 years regarding this syndrome has not changed much and remains more or less the same, except for the last five or six years in which they are discovering and experimenting new treatments and going deeper into the subject.
- That having sought specific information on endocrine differences between horses and donkeys have not been found, except studies on insulin resistance and leptin levels, which are not very conclusive.
- With adequate information and training to the owners of these animals, both the risk factors that lead to this syndrome, and the feeding and nutritional needs of these animals, could promote the prevention and / or early diagnosis of the disease, which would result in a lower prevalence of the disease and a much better prognosis and decrease in mortality.

6. VALORACIÓN PERSONAL

La realización de este trabajo, sobre todo, me ha permitido seguir aprendiendo mucho, que es una de las cosas que más satisfacción me proporciona en este mundo.

No sólo sobre la materia sobre la que versa este trabajo, en la cual he profundizado y ampliado mis conocimientos. He aprendido también a buscar en buscadores científicos y recursos de la biblioteca de Unizar, a filtrar información, lo que son artículos revisados por pares... Y he aprendido a usar un gestor bibliográfico, Refworks, lo que me ha facilitado mucho la elaboración de este trabajo y seguro que me facilitará los posteriores. E definitiva he aprendido a elaborar un trabajo acorde a este nivel académico.

Me ha ayudado a seguir creciendo a nivel personal, que junto con seguir aprendiendo, es otra de las cosas que me causan más satisfacción. Me ha obligado a intentar elaborar y cumplir un calendario, a tener un poco más de disciplina y ser metódica; a pedir ayuda y escuchar, entre otras muchas cosas.

Quiero agradecer a mis tutores, tanto a Francisco Vázquez Bringas por su nivel de exigencia, que ha sido lo que me ha permitido alcanzar los puntos antes mencionados. Como a Elena Barrio Fernandez por su generosidad por compartir conmigo su tiempo, sabiendo los compromisos y responsabilidades que tiene; y su experiencia y conocimientos adquiridos de tantos años de dedicación a trabajar en exclusiva con esta especie en el The Donkey Sanctuary. Gracias a ambos.

7. BIBLIOGRAFÍA

References

- Arroyave, A. M. (2012). Hiperlipemia. Retrieved from <https://prezi.com/luah1lfldvsn/hiperlipemia>
- Barrio, E. (2018). Veterinaria de The Donkey Sanctuary. Comunicación personal
- Bergero, D., & Nery, J. (2008). Hepatic diseases in horses. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92(3), 345-355. doi:10.1111/j.1439-0396.2007.00798.x [doi]
- Burden, F. A., & Toit, N. D. (2011). Hyperlipemia in a population of aged donkeys: Description, prevalence, and potential risk factors. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6), 1420-1425.
- Burden, F., & Thiemann, A. (2015). Donkeys are different. *Journal of Equine Veterinary Science*, 35(5), 376-382. doi: 10.1016/j.jevs.2015.03.005
- Cunningham, J., & Klein, B. (2009). *Fisiología veterinaria* (4ª ed.). Barcelona: Elsevier España S.L.
- Díez, E., López, I., Pérez, C., Pineda, C., & Aguilera-Tejero E. (2012). Plasma leptin concentration in donkeys. *The Veterinary Quarterly*, 32(1), 13-16.
- Dunkel, B. (2008). Commons problems encountered in the hospitalised horse: Hyperlipaemia. In J. S. Kevin Corley (Ed.), *The equine hospital manual* (pp. 399-400). Chichester, United Kingdom: Blackwell Publishing.
- Evans, E., & Crane, M. (2018). Hyperlipaemia and the endocrine system. In E. Evans, & M. Crane (Eds.), *The clinical companion of the donkey sanctuary* (1st ed., pp. 87-98). Leicestershire: Matador.

- Firshman, M. A., & Valberg, S. J. (2007). Factors affecting clinical assessment of insulin sensitive in horses. *Equine Veterinary Journal*, 39(6), 567-575.
- Fuentes, B., & Marín-Baldo, A. (2013). El adipocito como órgano endocrino. *Asociación Española De Veterinarios Especialistas En Équidos*, 1-2, 1-3.
- Hammond, A. (2004). Management of equine hyperlipaemia. *In Practice*, 26(10), 548-552. doi:10.1136/inpract.26.10.548
- Harrison, A., & Rickards, K. (2018). Hyperlipaemia in donkeys. *UK-Vet Equine*, 2(5), 154-157. doi:10.12968/ukve.2018.2.5.154
- Hughes, K. J., Hodgson, D. R., & Darta, A. J. (2004). Equine hyperlipaemia: A review. *Australian Veterinary Journal*, 82(3), 136-142. doi:10.1111/j.1751-0813.2004.tb12636.x
- Matthews, N. S., Peck, K. E., Taylor, T. S., & Mealey, K. L. (2001). Pharmacokinetics of phenylbutazone and its metabolite oxyphenbutazone in miniature donkeys. *American Journal of Veterinary Research*, 62(5), 673-675.
- McKenzie, H. C. (2011). Equine hyperlipidemias. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 27(1), 59-72. doi:10.1016/j.cveq.2010.12.008 "
- McLean*, A. K., Nielsen, B. D., Yokoyama, M., O'Connor-Robison, C. I., Hengemuehle, S., Wang, W., Harris, P. A. (2009). Insulin resistance in standard donkeys (*equus asinus*) of three body conditions—thin, moderate, and obese. *Journal of Equine Veterinary Science*, 29(5), 406-407. doi:10.1016/j.jevs.2009.04.106
- Mendoza, F. J., Toribio, R. E., & Perez-Ecija, A. (2018). Donkey internal Medicine—Part I: Metabolic, endocrine, and alimentary tract disturbances. *Journal of Equine Veterinary Science*, 65, 66-74. doi:10.1016/j.jevs.2018.02.001
- Morgan, R., Keen, J., & McGowan, C. (2015). Equine metabolic syndrome. *Veterinary Record*, 177(7), 173-179. doi:10.1136/vr.103226
- Raddin, M. J. (2018). Lipids. In Higgins & Pusteria (Ed.), *Interpretation of equine diagnostics* (1st ed., pp. 49-56). Hoboken: Office.

- Rader, D. J., & Hobbs, H. H. (2012). Trastorno del metabolismo de las lipoproteínas. In P. Barnes, D. Longo & A. e. a. Fauci (Eds.), *Harrison principios de medicina interna* (18ª ed., pp. 3145-3161). México: McGraw-Hill.
- Reed, M. S., Wayly W. M., & Sellon, D. C. (2018). *Equine internal medicine* (4th ed.). Missouri: Elsevier.
- Reid, S., & Mohammed, H. (1996). Survival analysis approach to risk factors associated with hyperlipemia in donkeys. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 209(8), 1449-1552.
- Rossel, S., Marshall, F., Peters, J., Pilgram, T., Adams, M. D., & O'Connor, D. (2008). Domestication of the donkey: Timing, processes, and indicators. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(10), 3715-3720. doi:10.1073/pnas.0709692105 [doi]
- Smith, B. (2010). *Medicina interna grandes animales* (4ª ed.). Barcelona: Elsevier España S.L.
- Suagee, J. K., Corl, B. A., Crisman, M. V., Wearn, J. G., McCutcheon, L. J., & Geor, R. J. (2010). De novo fatty acid synthesis and NADPH generation in equine adipose and liver tissue. *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B, Biochemistry & Molecular Biology*, 155(3), 322-326. doi:10.1016/j.cbpb.2009.11.019 [doi]
- Svendsen, E., Duncan, J., & Hadrill, D. (2008) *The Professional Handbook of the Donkey* (4ª ed.), Yatesbury The Donkey Sanctuary.
- Szylarska, J., Weiss, C., & Marycz, K. (2018). The effect of methyl-beta-cyclodextrin on apoptosis, proliferative activity, and oxidative stress in adipose-derived mesenchymal stromal cells of horses suffering from metabolic syndrome (EMS). *Molecules (Basel, Switzerland)*, 23(2), 10.3390/molecules23020287. doi:E287 [pii]
- Tarrant, J. M., Campbell, T. M., & Parry, B. W. (1998). Hyperlipaemia in a donkey. *Australian Veterinary Journal*, 76(7), 466-469
- Thiemann, A. (2013). Clinical approach to the dull donkey. *In Practice*, 35(8), 470-476.

doi:10.1136/inp.f5262

Thiemann, A., Barrio, E., Rickards, K., & Harrison, A. (2018). Assessing quality of life and welfare of donkeys in the UK. *In Practice*, 40(6), 249-257. doi:10.1136/inp.k2584

Watson, T. D., Burns, L., Love, S., Packard, C. J., & Shepherd, J. (1992). Plasma lipids, lipoproteins and post-heparin lipases in ponies with hyperlipaemia. *Equine Veterinary Journal*, 24(5), 341-346.