



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

Lipidosis hepática e ictericia felina

Hepatic lipidosis and icterus in cats

Autor

Noémie Bourhis

Director

José Antonio García de Jalón Ciércoles

Facultad de Veterinaria

2021-2022

ÍNDICE

1. RESUMEN/ABSTRACT.....	1
2. INTRODUCCION.....	2
3. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS.....	5
4. METODOLOGIA.....	6
4.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica	6
4.2. Gestión de referencias bibliográficas.....	6
4.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	6
5. RESULTADOS Y DISCUSION	7
5.1. Factores etiopatogénicos de la lipidosis hepática felina.....	7
5.2. Fisiopatología de la lipidosis hepática felina.....	8
5.2.1. El hígado	8
5.2.2. Particularidades del hígado felino.....	8
5.2.3. ¿Como se desarrolla la lipidosis hepática felina?	9
5.3. Características clínicas de la lipidosis hepática felina.....	12
5.4. Diagnóstico de la lipidosis hepática felina	13
5.5. Tratamiento de la lipidosis hepática felina	18
6. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS.....	26
7. VALORACION PERSONAL.....	29
8. BIBLIOGRAFIA.....	30

1. RESUMEN

Este trabajo de fin de grado es una revisión bibliográfica sobre una enfermedad muy frecuente en los gatos como es la lipidosis hepática. La lipidosis hepática, también conocida como síndrome del hígado graso, se produce por la acumulación de una gran cantidad de lípidos en los hepatocitos del hígado, lo que conlleva a la disfunción del mismo. La fisiopatogenia de la enfermedad es compleja y todavía hoy en día no se explica totalmente. Lo que sí que se sabe es que existen factores de riesgo como son la obesidad, la anorexia y el estrés, además de que, en la mayoría de los casos existen enfermedades subyacentes. Con lo cual, son elementos que hay que conocer a la hora de diagnosticar, tratar y prevenir la enfermedad. Por tanto, en este trabajo se describe con detalle la lipidosis hepática y sus causas, así como su cuadro clínico, su diagnóstico, su tratamiento y su prevención con el fin de poder reconocerla lo antes posible y actuar de manera óptima ya que su pronóstico depende de nuestra actuación como veterinario clínico. Además, en este trabajo también se abordará un síntoma, como es la ictericia de los gatos, ya que, es la evolución y complicación más grave que con frecuencia aparece en el curso de la lipidosis hepática. Esta revisión bibliográfica está ilustrada por diferentes casos clínicos, incluyendo fotos de las lesiones macroscópicas y microscópicas que se observan en las necropsias de gatos enfermos de lipidosis hepática y gatos con ictericia.

ABSTRACT

This final degree work is a literature review on a very common disease in cats, hepatic lipidosi. Hepatic lipidosi, also known as fatty liver syndrome, is caused by the accumulation of a large amount of lipids in the hepatocytes of the liver, leading to liver dysfunction. The pathophysiology of the disease is complex and still not fully explained. What is known is that there are risk factors such as obesity, anorexia and stress, and that in most cases there are underlying diseases. Therefore, these are elements that must be known when it comes to diagnosing, treating and preventing the disease. Therefore, this work describes in detail the hepatic lipidosi and its causes, as well as its clinical picture, diagnosis, treatment and prevention in order to be able to recognise it as early as possible and act in an optimal way since its prognosis depends on our action as a clinical veterinarian. In addition, this work will also address the symptom of jaundice in cats, as it is the most serious evolution and complication that frequently appears in the course of hepatic lipidosi. This literature review is illustrated by different clinical cases, including photos of macroscopic and microscopic lesions observed in necropsies of cats with hepatic lipidosi and cats with jaundice.

2. INTRODUCCION

La lipidosis hepática (LH) es la enfermedad hepática más frecuente en gatos. Buscando en la bibliografía, se encuentran varias denominaciones para referirse a esta enfermedad: esteatosis hepática, síndrome del hígado graso, síndrome de lipidosis hepática o cambio hepático. El primer caso clínico de lipidosis hepática en gatos fue descrito por primera vez en 1977 por Barsanti (Koloffon Tella, Trigo Tavera y López Mayagoitia, 2001). La lipidosis hepática felina se produce por la acumulación de lípidos en el hígado, en forma de vacuolas en los hepatocitos y en cantidad suficiente como para provocar la alteración de la función hepática (Sánchez y López, 2008). Cuando están afectados más del 80% de los hepatocitos por la vacuolización grasa, se produce la disfunción hepática y hablamos de lipidosis hepática (Valtolina et al., 2020). Los lípidos que se acumulan en los hepatocitos del hígado suelen ser triglicéridos. Los triglicéridos hepáticos se producen a partir de los ácidos grasos de la circulación sistémica (lípidos de la dieta o de depósitos de grasa) y a partir de la síntesis hepática de novo (Pérez Rivero, 2012). En los gatos sanos, hay un equilibrio entre el depósito de lípidos en el hígado y su movilización, previa transformación en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) a otros tejidos (Sánchez y López, 2008). Sin embargo, en los gatos que desarrollan una lipidosis hepática, la tasa de síntesis de triglicéridos supera su dispersión lo que conlleva a la pérdida del equilibrio del metabolismo lipídico (entra una mayor cantidad de lípidos que la que sale del hígado) y se acumulan los triglicéridos en los hepatocitos (Pérez Rivero, 2012). A medida que se van acumulando triglicéridos en los hepatocitos, el tamaño del hígado aumenta, empeora la función metabólica del hígado y se produce una colestasis intrahepática que se traduce por la aparición de ictericia, es decir la aparición de una coloración amarillenta evidente en las mucosas del gato, por la acumulación de bilirrubina (Paludi y Minovich, 2004).

Existen dos tipos de lipidosis hepática felina. Si aparece en gatos obesos, como consecuencia de un estrés, de un cambio de dieta no aceptada por el gato o de cambios en su entorno, se llama lipidosis hepática primaria o idiopática (LHI), y si se da secundariamente a otra enfermedad, en este caso se llama lipidosis hepática secundaria (Dimski y Taboada, 1995). Inicialmente, la lipidosis hepática se describió como una enfermedad idiopática, sin embargo, según el doctor Alfredo Pérez Rivero, el termino “idiopático es obsoleto” (Pérez Rivero, 2012) ya que hoy en día se ha visto que en el 95% de los casos se puede identificar un trastorno subyacente causante de la inapetencia, la mala digestión o la rápida pérdida de peso. Por lo tanto, aunque no se encuentra la causa, es imposible descartar la existencia de una patología primaria subyacente (Sharon y Center, 2005). Por eso, a la hora del abordaje diagnóstico de la lipidosis hepática felina siempre habrá que tener en cuenta la posibilidad de que exista una enfermedad subyacente.

Independientemente de que la lipidosis sea primaria o secundaria, la anorexia y la pérdida de peso parecen ser el denominador común en los gatos que desarrollan una lipidosis hepática (Dimski y Taboada, 1995).

Una cuestión interesante plantearse es: ¿Porque la lipidosis hepática tiene tanta relevancia en la especie felina respecto a otras especies? Porque en el gato, a diferencia de muchas otras especies, la acumulación de triglicéridos en el hígado ocasiona trastornos metabólicos y disfunción hepática. En la mayoría de las especies (humana, canina...), la acumulación de triglicéridos en el hígado es inocua produciendo una hepatomegalia sin que esta sea patológica. Sin embargo, en el gato, ocurre un proceso patológico adicional que llega a producir una lipidosis hepática y disfunción del hígado. Se sabe que los gatos de por su metabolismo son propensos a acumular triglicéridos en los hepatocitos del hígado desarrollando cierto grado de vacuolización grasa hepatocelular (Pérez Rivero, 2012). Los mecanismos que influyen en la acumulación excesiva de lípidos en el hígado del gato no se conocen del todo bien por a la falta de conocimientos que se tiene sobre la fisiológica del hígado felino. Sin embargo, en los últimos años se han encontrado algunas peculiaridades anatómicas y fisiológicas importantes, entre ellas, la deficiencia relativa de glucuronil transferasa, la incapacidad para sintetizar arginina, la síntesis reducida de taurina, la unión del ducto pancreático con el ducto biliar antes de entrar al duodeno, y unos requerimientos proteicos más altos que otras especies, que explican parcialmente la razón por la que el gato es más susceptible a las enfermedades hepáticas y entre ellas a la lipidosis hepática (Koloffon Tella, Trigo Tavera y López Mayagoitia, 2001).

Esta enfermedad puede afectar a gatos de cualquier edad, aunque lo más habitual es que sean adultos de edad mediana (entre 4 y 15 años), de cualquier sexo, aunque principalmente hembras y de cualquier raza, aunque con mayor frecuencia se ven afectados gatos domésticos de pelo corto (eso se puede explicar por la popularidad de la raza) y muchos de estos gatos viven principalmente en el interior de la casa (Sherk y Center, 2007). A nivel de la distribución geográfica de la enfermedad existen algunas variaciones geográficas en cuanto a la prevalencia de la enfermedad. En efecto, la lipidosis hepática felina es más frecuente en América del Norte, Gran Bretaña, Japón y Europa occidental y menos frecuente en los países del sur de Europa y Nueva Zelanda. Se podría suponer que estas diferencias pueden corresponder con la prevalencia de obesidad en gatos en diferentes países u otras diferencias regionales, como las prácticas de alimentación (Armstrong y Blanchard, 2009). Existen importantes factores de riesgo a tener en cuenta como: la obesidad, la anorexia y el estrés. En efecto, 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 (García Pérez, 2007).

Por tanto, se debe sospechar de lipidosis hepática en todo gato que está con sobrepeso, que deja de comer (anorexia) y que se pone enfermo (Grupo de estudio de medicina felina, 2010). Es importante tener en cuenta que independientemente de su causa, la lipidosis hepática es una enfermedad muy grave que puede acabar en una insuficiencia hepática grave y muchos gatos mueren si no se instaura un tratamiento adecuado temprano. Por tanto, el éxito en el tratamiento de los gatos con LH está directamente relacionado con un diagnóstico precoz de la enfermedad asociado a un tratamiento dietético agresivo mediante una sonda de alimentación enteral y en caso de lipidosis hepática secundaria el tratamiento de la enfermedad primaria subyacente (García Pérez, 2007).

3. JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

La elección de la lipidosis hepática felina como trabajo de fin de grado está justificada en el hecho de que la lipidosis hepática felina es una enfermedad que se ve con gran frecuencia en la clínica, y como veterinario clínico, es importante tener un buen conocimiento de ella. En efecto, además de ser la enfermedad hepática más frecuente en gatos, puede ser mortal y, de hecho, si no se trata mediante alimentación forzada, el gato suele morir. Por tanto, es imprescindible conocer bien esa enfermedad ya que el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado, permiten la recuperación del gato en muchos casos.

Además, esta patología permite también abordar un síntoma muy importante, como es la ictericia de los gatos, ya que, es una característica que con frecuencia aparece en el curso de la lipidosis hepática. De hecho, estadísticamente la lipidosis hepática es la causa más común de las ictericias asépticas felinas (Paludi y Minovich, 2004).

El objetivo de este trabajo de fin de grado es hacer una revisión bibliográfica sobre la enfermedad hepática más común de los gatos como es la lipidosis hepática, con el fin de entender mejor la enfermedad y las actuaciones adecuadas frente a esta, ya que, puede resultar grave si no se diagnostica y trata a tiempo. Por tanto, se quiere describir correctamente y con detalle la lipidosis hepática y sus causas, así como sus síntomas haciendo hincapié en la ictericia felina, su diagnóstico, su tratamiento y su prevención con el fin de poder reconocerla lo antes posible y actuar de manera óptima.

4. METODOLOGIA

Para realizar este trabajo de fin de grado, se hizo una investigación documental, es decir, se recopiló información bibliográfica seria y fiable, sacando la información más pertinente de cada uno de los trabajos. El proceso de búsqueda fue basado primero, en una búsqueda inicial para familiarizarse con el tema y orientarlo y luego, se realizó una revisión bibliográfica sistemática y más específica.

4.1. Estrategia de búsqueda bibliográfica

La búsqueda bibliográfica se realizó con el propósito de identificar los trabajos publicados sobre la lipidosis hepática felina. Se hizo la búsqueda a partir de fuentes digitales y de fuentes en papel. Para realizar la búsqueda de fuentes digitales, se utilizaron las siguientes palabras claves: lipidosis hepática felina, metabolismo hepático felino, ictericia felina, anorexia, hígado, hepatic lipidosis in cats, icterus in cats, lipídose hépatique chez le chat

Se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos: Google Académico, Pubmed, Scielo, Dialnet y ScienceDirect.

También se recurrió a la herramienta de búsqueda AlcorZe para acceder a unos recursos de información disponibles en la colección de la biblioteca universitaria de Zaragoza.

Además, se utilizó internet como fuente de información, asegurándose de la fiabilidad, veracidad y actualidad de las páginas web y de su información.

Luego, para la búsqueda de fuentes en papel se utilizaron las obras y artículos disponibles en la biblioteca de la facultad de veterinaria de Zaragoza.

4.2. Gestión de referencias bibliográficas

No se ha utilizado ningún gestor, sino que se hizo la gestión manualmente de manera ordenada.

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Idioma: francés, castellano e inglés	Idioma diferente al francés, castellano o inglés
Especie: gato	Especie diferente al gato
Fecha: estudios entre 1995 y 2022	Publicación anterior a 1995
Localización geográfica de las publicaciones: cualquiera	Sitio web no fiable

Tabla 1: Criterios de inclusión y exclusión utilizados para la búsqueda bibliográfica

5. RESULTADOS Y DISCUSION

5.1. Factores etiopatogénicos de la lipidosis hepática felina

La lipidosis hepática felina como se mencionó precedentemente, está muy relacionada con la anorexia y la pérdida de peso y puede ser de dos tipos según el origen de la anorexia. Hablamos de lipidosis hepática primaria cuando la anorexia no está relacionada con otra enfermedad, sino que la menor ingestión de alimento se debe a un estrés, un cambio de dieta no aceptada por el gato, el hecho de hacer perder peso a su gato de manera rápida, la privación de alimentos no intencionada o un cambio en el estilo de vida. Suele darse en gatos con sobrepeso u obesos que viven en casa. La obesidad contribuye al desarrollo más rápido y de forma más marcada de la lipidosis hepática (Pérez Rivero, 2012).

Luego, hablamos de lipidosis hepática secundaria cuando la anorexia está relacionada con otra enfermedad. Puede observarse en gatos menos obesos que en el caso de la lipidosis hepática primaria incluso gatos con un estado corporal normal.

En ambos casos, hay que destacar que el gato deja de comer por alguna razón, sea una enfermedad o no, la responsable de la anorexia; y la obesidad es un factor de predisposición determinante en el desarrollo de la lipidosis hepática felina. En efecto, el doctor Alfredo Pérez Rivero (2012) indica que “el 90% de los gatos son obesos previo al comienzo de los signos clínicos y la mayoría han perdido el 25-50% de su peso anterior”.

Un estudio realizado por la Universidad de Cornell de los años 1990 a 2004, en 157 gatos permitió destacar las principales enfermedades y/o condiciones con las que suele relacionarse la lipidosis hepática felina (Sharon y Center, 2005). En la tabla 2 se recopilaron esas enfermedades y/o condiciones según su frecuencia de aparición:

Condiciones/enfermedades asociadas a lipidosis hepática	n = 157 gatos	%
Relacionadas con el tracto gastrointestinal	59	37,6
Otros trastornos hepáticos	31	19,7
Neoplasia	22	14
Pancreatitis	17	10,8
Misceláneas	13	8,3
Linfosarcoma	10	6,4
Estrés, cambios del estilo de vida, cambios de dieta..	8	5,1
Enfermedades endocrinas	7	4,5
Relacionado con el aparato urinario	7	4,5
Relacionado con el aparato respiratorio	6	3,8
Anemia	5	3,2
Septicemia	4	2,5
Enfermedad neurológica	4	2,5
Relacionado con el aparato cardiovascular	4	2,5
Otras	13	8,3

Tabla 2: Causas con las que suele relacionarse la lipidosis hepática.

Algunos gatos del estudio con lipidosis hepática mostraron más de una enfermedad subyacente y/o condición. De los 59 gatos que tenían una enfermedad relacionada con el tracto gastrointestinal, unos 44 tenían una enfermedad inflamatoria intestinal y unos 5 una peritonitis. Luego, de los 31 gatos con una hepatopatía, unos 27 tenían una colangitis. Y dentro de los 7 gatos que tenían una endocrinopatía, 4 de los casos correspondían a una diabetes mellitus y 3 a un hipertiroidismo.

Por tanto, existen múltiples factores etiopatogénicos que se relacionan con el desarrollo de la lipidosis hepática felina, pero la mayoría de los casos se producen en gatos obesos y como consecuencia de uno o varios procesos que cursan con anorexia (Sánchez y López, 2008).

Hay que tener en cuenta que a veces la LH puede desarrollarse debido a un síndrome de maladigestión o malabsorción y el resultado va a ser el mismo. Incluso en algunos casos, si la dieta que no es nada adecuada y/o, no aporta los nutrientes necesarios para los felinos, también se podría producir esta enfermedad hepática (por ejemplo, un gato alimentado con dieta de perro). Por esa razón, los gatos requieren dieta específica de gatos.

5.2. Fisiopatología de la lipidosis hepática felina

5.2.1. El hígado

El hígado es el órgano central del metabolismo lipídico. Normalmente, los ácidos grasos libres procedentes del tejido adiposo o de los alimentos son transportados hasta los hepatocitos. En los hepatocitos, los ácidos grasos pueden entrar en las mitocondrias (con ayuda de L-carnitina) y se someten a una β -oxidación produciendo energía y/o cuerpos cetónicos. O bien al entrar en los hepatocitos, los ácidos grasos son esterificados en triglicéridos que se pueden acumular en vacuolas y/o mediante su asociación con apoproteínas formar lipoproteínas de baja densidad y ser expulsados del hígado pasando a sangre (Pérez Rivero, 2012).

5.2.2. Particularidades del hígado felino

Todavía faltan conocimientos sobre la fisiología del hígado felino por lo cual, los mecanismos que influyen en la acumulación excesiva de lípidos en el hígado del gato no se conocen del todo bien. Sin embargo, en los últimos años se han encontrado algunas diferencias anatómicas y fisiológicas importantes que explican parcialmente la razón por la que el gato es más susceptible

a las enfermedades hepáticas y entre ellas a la lipidosis hepática (Kolloffon Tella, Trigo Tavera y López Mayagoitia, 2001). Los gatos son carnívoros estrictos, tienen unos requerimientos proteicos más altos que otras especies por lo tanto si no se le suministra suficiente aporte proteico, se presenta una menor disponibilidad de proteínas para la síntesis hepática de apoproteínas, lo cual supone un problema para formar lipoproteínas y extraer los triglicéridos del hígado. Además, el gato requiere mayores cantidades de algunos aminoácidos, debido a que su organismo es deficiente en determinados sistemas enzimáticos indispensables para su síntesis. El gato es incapaz de sintetizar arginina y la deficiencia de arginina eleva las concentraciones de carbamoil fosfato, el cual puede ser metabolizado a ácido orótico interfiriendo de esta manera con la síntesis de las lipoproteínas las cuales son necesaria para extraer los triglicéridos del hígado (Osorio y Cañas, 2012b). Luego, la taurina está involucrada en la estabilidad y función hepatocelular, sin embargo, en el gato, la síntesis de taurina es reducida debido también a la precariedad de las enzimas necesarias para su síntesis. Además, la deficiencia relativa de glucuronil transferasa afecta la habilidad del gato para metabolizar muchos fármacos y toxinas lo cual puede suponer un daño para el hígado. Otra diferencia con otras especies es que la unión del ducto pancreático con el ducto biliar se hace antes de entrar al duodeno. Esa característica anatómica favorece que cualquier problema pancreático genera una alteración hepática o biliar. Y por fin, el gato presenta un estado de gluconeogénesis continuo ya que come pequeñas cantidades de alimento a lo largo del día (Osorio y Cañas, 2012a).

Estas diferencias fisiológicas y anatómicas particulares de los gatos constituyen parte importante en la patogenia de muchas enfermedades hepáticas felinas además de justificar el hecho de que los gatos son más propensos a acumular triglicéridos en su hígado. Por tanto, es importante conocerlas.

5.2.3. ¿Como se desarrolla la lipidosis hepática felina?

La lipidosis hepática se desarrolla principalmente a partir de condiciones (estrés, enfermedad primaria) que cursan con anorexia. Como consecuencia de la anorexia, se produce una restricción en el aporte de nutrientes al organismo lo que conduce a un incremento en la movilización de las reservas grasas de los tejidos corporales (lipólisis mediante la estimulación de la lipasa sensible a hormonas (LSH)) hacia el hígado con el fin de obtener la energía requerida para el funcionamiento del organismo. Además, suelen ser gatos con sobrepeso o obesos que sufren ese proceso. La obesidad conlleva a una aceleración de la movilización del tejido adiposo

y aumenta la cantidad de ácidos grasos libres que pueden ser rápidamente liberados desde los depósitos de grasa periférica. En esos gatos sobrenutridos, sobre todo a base de hidratos de carbono, aumenta la acumulación de grasa en el hígado en cualquier momento, resultado de un balance energético positivo (Pérez Rivero, 2012). También, hay enfermedades como la diabetes mellitus que incrementan la movilización de los triglicéridos hacia el hígado.

En cualquier caso, la consecuencia es la llegada masiva de ácidos grasos al hígado que una vez en los hepatocitos pueden seguir dos caminos:

1. Entrar en las mitocondrias para ser oxidados y dar energía y/o cuerpos cetónicos (y luego ser utilizados como fuente de energía por el sistema nervioso central)
2. Ser reesterificados a triglicéridos (para luego ser exportados como lipoproteínas de muy baja densidad para ser distribuidos en todo el organismo) (Pérez Rivero, 2012).

Sin embargo, frente a esa llegada masiva de ácidos grasos, el hígado del gato no es capaz de igualar la dispersión de grasas con la que llegan y se produce un fallo en ese metabolismo hepático de los lípidos. Tal como se ha mencionado, la fisiopatología de la lipidosis hepática felina es compleja y no se conoce con certeza los procesos que conducen a la acumulación de triglicéridos en el hígado de los felinos, pero hoy en día se sabe que su mayor propensión a acumular triglicéridos se debe a su metabolismo peculiar (cf 5.2.2). De hecho, en la bibliografía actual varias alteraciones en el metabolismo felino explican en parte la fisiopatogenia de la enfermedad.

La formación de lipoproteínas de muy baja densidad es uno de los principales mecanismos por medio del cual el hígado moviliza los triglicéridos hacia la circulación. Sin embargo, como muchas veces el gato tiene inapetencia, no tiene el aporte proteico suficiente para poder sintetizar suficientes apoproteínas y los triglicéridos por tanto no pueden salir de los hepatocitos y se acumulan.

Otra razón por la cual hay una menor síntesis de lipoproteínas tiene que ver con la incapacidad del gato para sintetizar la arginina. Su deficiencia eleva las concentraciones de carbamoil fosfato, el cual puede ser metabolizado a ácido orótico interfiriendo de esta manera con la síntesis de las lipoproteínas (Osorio y Cañas, 2012b).

Además, tal como se ha mencionado, al no comer, el gato tiene una carencia de aminoácidos esenciales (entre ellos, la metionina y la lisina) que le impide sintetizar en su hígado la cantidad suficiente de carnitina. La carnitina es un aminoácido no esencial pero que tiene un papel muy importante en el metabolismo de los lípidos porque favorece la entrada de los ácidos grasos dentro de la mitocondria para ser oxidados. Con lo cual la deficiencia de carnitina predispone a la formación de lipidosis hepática porque se inhibe esa ruta metabólica.

También, los peroxisomas que son organelos que se encuentran en los hepatocitos están implicados en la oxidación de los ácidos grasos que llegan al hígado. Unos estudios han demostrado que, en gatos con lipidosis hepática, su cantidad está disminuida favoreciendo la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos (Koloffon Tella, Trigo Tavera y López Mayagoitia, 2001).

Otro aminoácido que se encuentra deficiente y que podría intervenir en el desarrollo de lipidosis hepática en el gato es la taurina ya que juega un papel importante en el metabolismo de las grasas (Nelson y Couto, 2020a) y podría contribuir a la colestasis intrahepática ya que es necesaria para la conjugación de los ácidos biliares hepáticos y el metabolismo normal de los ácidos biliares.

Además, los gatos con lipidosis hepática suelen tener niveles reducidos de antioxidantes como la vitamina E y el glutatión. Eso hace que aumenta el estrés oxidativo lo que conlleva a un mayor daño de los hepatocitos.

Por fin, como se ha mencionado precedentemente, la obesidad contribuye a la mayor acumulación de grasas en los hepatocitos del gato. La obesidad suele conllevar a la alteración de la insulina y eso hace que la acción de esta sobre los tejidos disminuye. Las consecuencias son, una disminución de la acción de la lipoproteína lipasa (LPL) lo cual disminuye la captación de grasa por el tejido adiposo, y una estimulación indirecta de la lipasa sensible a hormonas (LSH) conduciendo a todavía más lipólisis y acumulación de lípidos en los hepatocitos. Por fin, la obesidad predispone a muchas enfermedades que pueden ser causas de lipidosis hepática. Entre aquellas se destaca la diabetes mellitus.

Al final, como consecuencia de todas esas alteraciones que se acaban de describir, se van acumulando triglicéridos en los hepatocitos y se altera todavía más el funcionamiento del hígado. La repercusión es que, si el gato tenía una anorexia parcial, acaba siendo completa y por tanto se inicia entonces un círculo vicioso en el cual se movilizan todavía más grasas de los tejidos, el hígado cada vez funciona peor, metaboliza menos, con lo que se acumula más grasa, que empeora más aun la función hepática, y así sucesivamente, produciendo una colestasis intrahepática y un fallo hepático pudiendo llegar a la muerte del animal si no se revierte.

5.3. Características clínicas de la lipidosis hepática felina

La LH puede darse en gatos de cualquier edad, aunque obviamente a mayor edad, más tiempo han tenido para volverse obesos. Por eso, el promedio de edad es de 7 años. Suelen ser gatos con sobrepeso u obesidad, es decir con una condición corporal de 4/5 o 5/5 en esta escala, aunque si tienen una enfermedad primaria, pueden tener una condición corporal normal (Nelson y Couto, 2020a). Presentan anorexia, en el 90% el gato ha dejado de comer parcial o totalmente desde 2 a 7 días. Puede tardar más en gatos que no tienen sobrepeso. Se nota una pérdida del

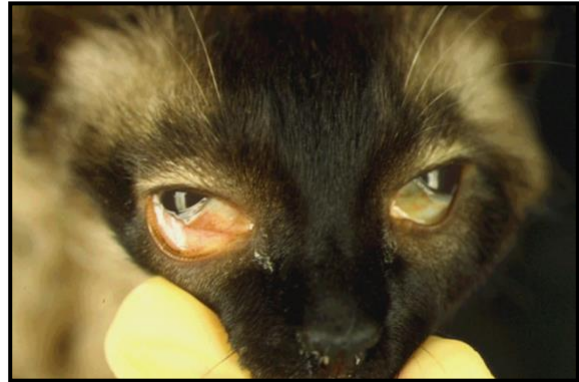


Figura 1: Ictericia en un gato con lipidosis hepática

25% de peso corporal que al darse de forma rápida hace que sea más probable que se desarrolle la LH (Sánchez y López, 2008). Luego, uno de los signos más importantes, es la ictericia manifiesta que desarrolla el gato debido a la obstrucción biliar/colestasis intrahepática que se da como consecuencia del aumento del tamaño de los hepatocitos que ejercen presión sobre los canalículos biliares. La ictericia es “la tinción amarilla del suero o los tejidos producida por una excesiva cantidad de pigmento biliar o bilirrubina” (Nelson y Couto, 2020b, p.525). Debido a esa característica, se les llaman comúnmente a esos gatos, gatos amarillos. Se observa en aproximadamente el 70% de los casos (Sharon y Center, 2005). La ictericia se puede ver en cualquiera de las mucosas (ocular, oral...) incluso de la piel. En la figura 1 se puede apreciar una coloración amarilla de la mucosa ocular del gato y de la piel a nivel de los parpados.

Además, se observan signos gastrointestinales de vómitos, diarrea y deshidratación. También puede haber una hepatomegalia que no suele ser dolorosa a la palpación. Se puede conseguir palpar el hígado aumentado de tamaño sobre todo cuando ya el gato ha perdido mucho peso. Presentan debilidad, letargia, depresión. A veces, pueden tener ventroflexión de la cabeza debido a desequilibrios electrolíticos graves y sobre todo a la hipopotasemia (Sánchez y López, 2008). El ptialismo no siempre se da, pero es muy común en gatos con encefalopatía hepática por hiperamonemia que se debe entre otros a la falta relativa de arginina. Por fin, en caso de LH secundaria, se pueden observar cualesquiera otros signos clínicos que reflejan la enfermedad primaria subyacente (Nelson y Couto, 2020a).

Por tanto, lo que es fundamental recordar es que siempre se debe sospechar de LH en un gato con sobrepeso u obesidad que ha dejado de comer y ha perdido peso corporal y que desarrolló ictericia.

5.4. Diagnóstico de la lipidosis hepática felina

El diagnóstico de la lipidosis hepática felina empieza con la sospecha clínica basada en la historia clínica del gato y su exploración física (Webb, 2018). Luego se va confirmando el diagnóstico de LH con pruebas complementarias: pruebas de laboratorio (hemograma, bioquímica), pruebas de imagen, citologías y biopsias. Es muy importante tener en cuenta a la hora de hacer el diagnóstico que, en la mayoría de los gatos, existe una enfermedad concurrente que desencadena la anorexia y consecuente lipidosis hepática. Con lo cual, los esfuerzos diagnósticos del clínico no solamente deben estar centrados en el diagnóstico de la LH sino que, también deben estar encaminados a confirmar o descartar una causa primaria ya que es importante de cara al tratamiento.

- **Historia clínica/signos clínicos**

Todo gato, generalmente obeso, que ha dejado de comer por alguna razón, debe considerarse como sospechoso de sufrir una lipidosis hepática.

Si además vemos que el gato tiene ictericia, la sospecha es fuerte.

- **Hemograma**

En la lipidosis hepática primaria, el hemograma suele estar normal, aunque en algunos casos puede haber una anemia normocítica normocromica no regenerativa y/o un leucograma de estrés (Dimski y Taboada, 1995). Si la lipidosis es secundaria, las alteraciones del hemograma variaran en función de la patología primaria.

En el frotis sanguíneo frecuentemente se presenta poiquilocitosis y cuerpos de Heinz como consecuencia de la hipofosfatemia, de la falta de sustancias antioxidantes (falta de glutatión, por ejemplo), o de un síndrome de realimentación (puede producir hipofosfatemia) (Pérez Vera, 2016).

- **Perfil bioquímico**

Se describe en la literatura que en más del 95% de los casos de gatos con lipidosis hepática hay una marcada hiperbilirrubinemia. Es interesante descartar que la lipidosis hepática es una enfermedad en la cual la ictericia puede ser a la vez prehepática, hepática y posthepática. En

efecto, puede existir cierto grado de hemólisis (ictericia prehepática), hay una hepatopatía (ictericia hepática) y además existe una obstrucción biliar (ictericia posthepática). Con lo cual se mide la bilirrubina total porque poca información significativa nos va a aportar diferenciar las fracciones de bilirrubina conjugada y no conjugada (Marín Heredia, 2020). En cuanto a las enzimas hepáticas, la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) suelen estar moderadamente elevadas. Si se obtienen valores muy elevadas de esas enzimas, puede ser indicador de una colangitis o de una neoplasia hepática (Webb, 2018).

Se ha observado que en el 80% de los gatos con lipidosis hepática hay un notable aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina (FA) como consecuencia de la colestasis intrahepática. Este dato es relevante porque la fosfatasa alcalina es una enzima que en el gato tiene una vida media corta con lo cual raramente se encuentra en niveles elevados en sangre (Marín Heredia, 2020). En caso de lipidosis hepática puede elevarse hasta 10 veces su valor normal (Sánchez y López, 2008). Además, es de especial interés porque es un indicador precoz de lipidosis hepática respecto a la hiperbilirrubinemia (Webb, 2018).

La GGT (gama-glutamilttransferasa) normalmente no está alterada excepto en caso de enfermedad subyacente como puede ser una pancreatitis o una enfermedad inflamatoria que afecte a las estructuras biliares. Con lo cual si encontramos niveles incrementados de GGT no podemos descartar la lipidosis hepática, simplemente será secundaria a otro proceso.

Algunos autores consideran que una elevación en los valores de la ALP y valores normales de GGT se pueden considerar patognomónicos de la lipidosis hepática felina (Webb, 2018).

Puede haber hiperglucemia, pero suele ser causado por el estrés, la obesidad o si la lipidosis hepática está asociada a una diabetes mellitus o pancreatitis. En relación con la deficiencia de arginina que se produce como consecuencia de la anorexia, muchas veces no se produce una adecuada desintoxicación del amoníaco hepático (función del ciclo de la urea) en el gato y puede haber una hiperamonemia (Sharon y Center, 2005).

Los niveles de creatinina sérica y urea están elevados generalmente de manera secundaria a la posible deshidratación o a algún daño renal concurrente. La anorexia puede causar incremento en la actividad de la creatina quinasa debido al desgaste muscular que causa (Koloffon Tella, Trigo Tavera y López Mayagoitia, 2001).

Es frecuente la hipertrigliceridemia. El colesterol suele ser normal. Generalmente si se observa una hipercolesterinemia, está relacionado con obstrucción de los ductos biliares, pancreatitis, insuficiencia renal o diabetes mellitus (Pérez Rivero, 2012).

En cuanto al perfil electrolítico se puede ver hipopotasemia, hipofosfatemia y hipomagnesemia asociado a la anorexia y a vómitos. Se pueden identificar desde el inicio del cuadro, pero esos

desórdenes también pueden ser identificados después de la fluidoterapia, por hemodilución o bien por un síndrome de realimentación (Marín Heredia, 2020).

Respecto al análisis de los ácidos biliares en suero o orina, no tiene ningún interés diagnóstico en los gatos ictericos (Sharon y Center, 2005), sin embargo, en los gatos que no presentan ictericia puede permitir el diagnóstico precoz de lipidosis hepática ya que estarán aumentados los ácidos biliares pre y posprandiales en los gatos con colestasis intrahepática (Pérez Rivero, 2012).

Por tanto, de todas esas alteraciones, las más útiles para acercarse al diagnóstico de una lipidosis hepática son la hiperbilirrubinemia, la elevación de los valores de la fosfatasa alcalina y valores de GGT dentro de un rango normal.

- **Urianálisis**

En los análisis de orina lo que más se presenta es una bilirrubinuria y lipiduria (Pérez Rivero, 2012). La orina tiene un color amarillo intenso por la bilirrubinuria que existe por la hiperbilirrubinemia (Marín Heredia, 2020).

- **Tiempos de coagulación**

Cuando existe una enfermedad del hígado, los niveles de vitamina K disminuyen debido a la alteración de la circulación de los ácidos biliares y eso predispone a coagulopatías aunque raramente producen sangrado clínico (Pérez Rivero, 2012).

Por tanto, las medidas de coagulación como el tiempo de coagulación activado, el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina, el fibrinógeno, los productos de degradación de fibrina, y proteínas involucradas por la ausencia de vitamina K, están aumentadas en la mayoría de los gatos que sufren una lipidosis hepática. En caso de que sean aumentados se recomienda administrar 3 dosis de vitamina K1 (0,5-1,5 mg/kg en IM o SC) cada 12 horas previamente a cualquier procedimiento que se va a realizar en el gato y que supone un riesgo de hemorragia (biopsia, citología ecoguiada, colocación sonda de alimentación) (Webb, 2018).

- **Pruebas de imagen**

Se recomienda complementar el diagnóstico por ecografía. Se puede observar una hepatomegalia y hiperecogenicidad difusa del hígado. También puede ir acompañada de hiperecogenicidad renal debida a la acumulación de triglicéridos en los túbulos renales (Sánchez y López, 2008).

La ecografía permite también determinar la posible existencia de otras patologías hepáticas como masas u obstrucción biliar, pancreatitis al igual que otras enfermedades, como causa primaria (García Pérez, 2007).

La radiografía aporta poca información, aunque a veces permiten ver la hepatomegalia.

- **Biopsia hepática**

Es la única prueba que da el diagnóstico definitivo de lipidosis hepática. Sin embargo, no se suele realizar ya que el hecho de que el gato sea en crisis metabólica aumenta el riesgo anestésico y por tanto el riesgo de complicaciones quirúrgicas. Por tanto, la biopsia se reserva para los casos que no responden al tratamiento o bien si se sospecha de un tumor hepático como enfermedad subyacente (Marín Heredia, 2020). En caso de realizar una biopsia, es importante que el paciente sea estable y hay que administrar vitamina K1 previamente al procedimiento ya que los gatos suelen tener coagulopatías y existe el riesgo de hemorragia posterior a la biopsia (Pérez Rivero, 2012). La biopsia se realiza bajo anestesia general o bien por laparotomía o bien laparoscopia o bien por TruCut pero es menos seguro (Nelson y Couto, 2020a). Tras la biopsia es importante hacer una monitorización mediante valoración del hematocrito y mediante ecografía para detectar posibles hemorragias.

El estudio histopatológico (Figuras 2 y 3) revela hepatocitos con vacuolización del citoplasma. Las vacuolas en los hepatocitos se deben al acúmulo de triglicéridos. Según el tamaño de las vacuolas, estas se clasifican en microvacuolas o macrovacuolas, y ambos tipos tienden a presentarse en los hepatocitos. En los hepatocitos con gran cantidad de grasa el núcleo puede desplazarse a la periferia y la célula puede asemejarse a un adipocito. También se puede apreciar una dilatación de los canalículos biliares debido a la colestasis intrahepática.

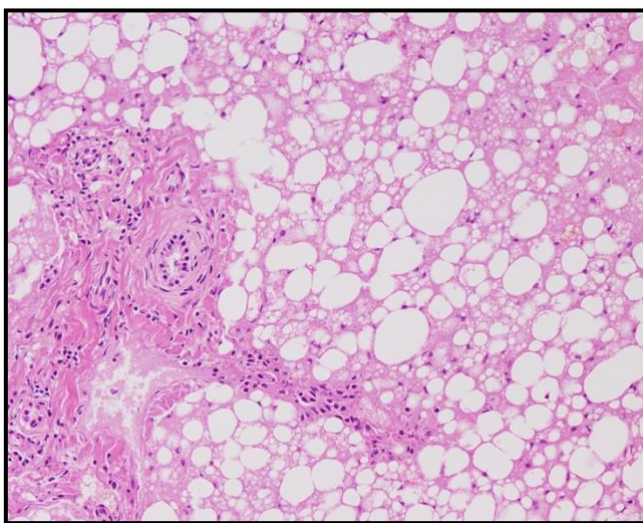


Figura 2: Hepatocitos ocupados por vacuolas con contenido lipídico. Desplazamiento excéntrico de los núcleos de los hepatocitos. Tinción de hematoxilina y eosina.

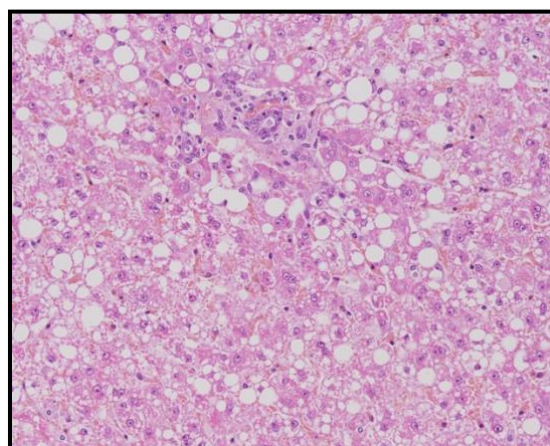


Figura 3: Histopatología de un hígado con lipidosis

A la hora de realizar la biopsia de hígado, lo ideal es incluir muestras de páncreas y duodeno para poder descartar procesos inflamatorios o pancreatitis (Sánchez y López, 2008).

- **Citología hepática**

Una buena alternativa a la biopsia es la citología por aspiración con aguja fina (PAAF) ecoguiada. Es una técnica sencilla y segura para el animal con lo cual es una alternativa interesante que permite una buena aproximación al diagnóstico, reservando la biopsia para los casos en los que el tratamiento no tenga el éxito esperado. Es recomendable tener el animal en ayuno de 12h y utilizar analgésicos durante su realización. Lo ideal es utilizar una aguja de 20-22 G. Se realiza una aspiración suave y se extiende el contenido en un portaobjetos (Nelson y Couto, 2020a). Los hallazgos citológicos (figura 4) consisten en hepatocitos con distensión intracitoplasmática por presencia de vacuolas repletas de grasa, transparentes, que pueden aparecer en mayor o menor cantidad y en diferentes tamaños (Sánchez y López, 2008).

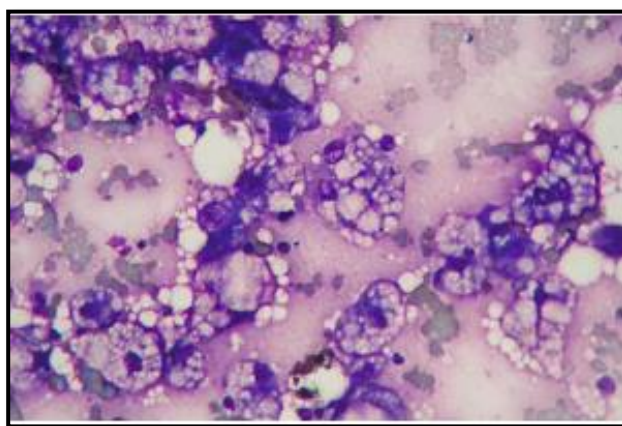


Figura 4: Imagen de la citología por punción de un hígado con lipidosis. Sánchez y López, 2008, pp. 186

Hay que identificar al menos un 80% de hepatocitos con vacuolización para que sea compatible con lipidosis hepática debido a que cierto grado de vacuolización lipídica es común en los hepatocitos normales del gato ya que son propensos a acumular triglicéridos en sus hepatocitos (Pérez Rivero, 2012).

- **Necropsia**

En la necropsia de gatos que han sufrido una lipidosis hepática podemos observar una ictericia difusa (figura 5) y generalmente grandes depósitos de grasa subcutánea. El hígado

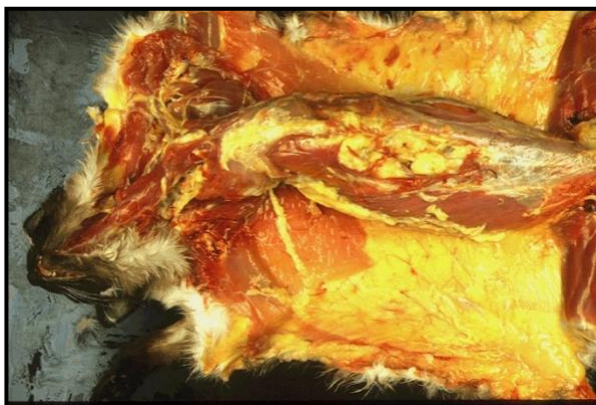


Figura 5: Ictericia difusa

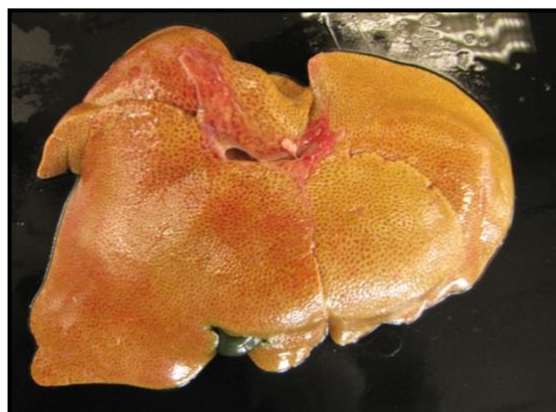


Figura 6: Hígado graso

macroscópicamente se ve de color amarillo-canela y aumentado de tamaño con bordes redondeados y de consistencia grasosa y friable (figura 6).

Además, aunque las manifestaciones clínicas son más comúnmente detectadas como alteraciones en la función hepática ya que el hígado es el órgano central del metabolismo lipídico, los lípidos también pueden llegar a acumularse en músculo cardíaco y esquelético, y en riñón (figuras 7 y 8).



Figura 7: Acumulación de lípidos en riñones

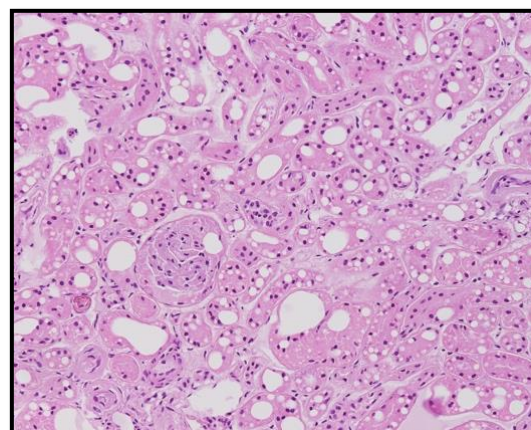


Figura 8: Lipidosis tubular

5.5. Tratamiento de la lipidosis hepática felina

La sospecha de lipidosis hepática es suficiente para decidir dar la terapia (Marín Heredia, 2020). Los objetivos del tratamiento son tratar cualquier causa subyacente identificable, corregir las alteraciones sistémicas causadas por la disfunción hepática y ayudar a la regeneración hepática (Sánchez y López, 2008).

- **Fluidoterapia y corrección de los desequilibrios electrolíticos y ácido-base**

Se debe instaurar la terapia de líquidos lo antes posible para estabilizar al animal, compensando la deshidratación, el desequilibrio electrolítico y acidobásico. Los fluidos que se utilizan son normalmente cristaloides de reemplazo vía intravenosa. Es interesante utilizar preferentemente el Isofundin porque se metaboliza por los músculos y no por el hígado con lo cual lo preserva mejor. También se puede utilizar suero salino fisiológico.

No se deben utilizar fluidos que contengan lactato porque el metabolismo del lactato está alterado y tampoco fluidos que contengan glucosa porque la glucosa induce la síntesis y acumulación hepática de triglicéridos, a parte de que puede inducir diuresis osmótica lo que conlleva a que se deshidrata todavía más el gato. La fluidoterapia se ajusta en función del grado de deshidratación. La valoración clínica del grado de deshidratación del animal es subjetiva,

aunque existen tablas que intentan objetivizarla. La deshidratación se suele valorar mediante examen externo del animal (pliegue cutáneo, hundimiento de los ojos, tiempo de relleno capilar, color de las mucosas, temperatura, presión arterial, frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, pulso). Para la correcta rehidratación del animal, los volúmenes de fluidos a administrar se calculan sumando el déficit de fluidos estimado (% de deshidratación estimado x peso x 1000), los requerimientos diarios de mantenimiento ((30 x peso) + 70 = mL/24h o 40 o 60 x peso = mL/24h) y las pérdidas patológicas (en general se considera 3-4 mL/kg por episodio de vómito o diarrea) (Marín Heredia, 2020).

Es particularmente importante monitorizar el potasio en los gatos con lipidosis hepática ya que se ha visto que la hipopotasemia es el trastorno electrolítico hallado más frecuentemente.

La suplementación de potasio se realiza en función del déficit que tenga el animal siguiendo la escala de deslizamiento de Scott modificada (tabla 3) (Pérez Rivero, 2012). Nunca se debe exceder la velocidad de administración de 0,5 mEq/kg de peso/h. La monitorización correcta del potasio en sangre es fundamental, ya que se ha visto que existe una correlación entre la no corrección de la hipopotasemia y una mayor mortalidad (Sánchez y López, 2008).

ESCALA DE SUPLEMENTACION DE POTASIO	
Concentración sérica de K	Cantidad de KCl por 250ml
>3-5 mEq/L	5 mEq
3,0-3,5 mEq/L	7 mEq
2,5-3,0 mEq/L	10 mEq
2,0-2,5 mEq/L	15 mEq
<2,0 mEq/L	20 mEq

Tabla 3: Suplementación de potasio según concentración sérica. Sánchez y López, 2008, pp. 187.

También puede haber hipofosfatemia y hay que suplementar al gato con fosfato potásico a una velocidad de 0,01-0,03 mmol/kg/hora y también a veces el gato tiene hipomagnesemia y se debe suplementar con cloruro de magnesio a una velocidad de 0,75-1 mEq/kg/día en infusión continua (Marín Heredia, 2020).

Esos electrolitos se deben monitorizar cuidadosamente ya que los gatos con lipidosis hepática pueden desarrollar un síndrome de realimentación cuando se introduce la dieta oral que origina un déficit de potasio, fosfato y magnesio que habrá que corregir.

Inicialmente se utiliza fluidoterapia intravenosa pero después de los primeros días, las necesidades de líquidos y electrolitos se podrán administrar a través de la sonda de alimentación (Nelson y Couto, 2020a).

- **Asegurar una nutrición adecuada**

La alimentación temprana e intensiva es la parte esencial del tratamiento de la lipidosis hepática. El objetivo es proporcionar los nutrientes adecuados y revertir el estado catabólico en

el cual se encuentra el gato anoréxico. La dieta idónea es una dieta altamente proteica. La restricción de proteína está contraindicada ya que la proteína ayuda a la regeneración hepática. Es verdad que en los casos de encefalopatías hepática pueden empeorar los síntomas durante los primeros días del tratamiento dietético, pero hay que intentar manejarlo administrando volúmenes de comida más pequeños, pero más frecuentes o bien administrar la comida en infusión lenta, pero siempre intentando no disminuir la cantidad de proteína (Nelson y Couto, 2020a). Los requerimientos energéticos se deben cubrir principalmente con calorías grasas y proteicas (Pérez Rivero, 2012). Los carbohidratos no deben utilizarse para aumentar la densidad energética de la dieta (Sharon y Center, 2005). Idealmente la dieta que le aportamos debe tener entre un 30 y 50% de calorías de origen proteico, entre un 35 y 50% de calorías de origen lipídico y un 20 a 30% de calorías de hidratos de carbono (Biourge y Rutgers, 2019).

Se deben calcular las necesidades calóricas del gato para cubrir sus requerimientos energéticos en reposo (RER) diarios. Existen formulas para calcularlo en función del peso del animal (Pérez Vera, 2016):

- En gatos de más de 2kg: $RER \text{ (kcal/día)} = (\text{peso (kg)} \times 30) + 70$

- En gatos de menos de 2kg: $RER \text{ (kcal/día)} = 70 \times \text{peso (kg)}^{0,75}$

Generalmente se suelen considerar que la cantidad de alimento ingerido debe proveer unas 60-80kcal/kg de peso corporal/día, es decir, semejante a las de los gatos sanos (Biourge y Rutgers, 2019). Con ese dato se calcula la cantidad de alimento que hay que administrar al gato cada día. Se ha visto que no hay que forzar la ingesta de alimento por vía oral, ya que puede provocar aversión a la comida (Marín Heredia, 2020). Por lo tanto, en todos los casos, es necesario la colocación de una sonda de alimentación enteral. Para este propósito se pueden utilizar tres tipos de sondas: sondas nasoesofágicas, sondas esofágicas y de gastrostomía. En un primer momento se puede colocar una sonda nasoesofágica pero para la alimentación a largo plazo será necesario poner un tubo de esofágostomía o gastrostomía (Nelson y Couto, 2020a).

-> Tubo nasoesofágico (va de la nariz a la parte distal del esófago): se puede utilizar de manera temporal (no más de 1 semana) para el soporte nutricional durante los primeros días hasta tener estabilizado al gato. En caso de que el paciente tenga vómitos, hay que resolverlos antes de colocar el tubo. La colocación de este tipo de tubo solamente requiere anestesia local (por ejemplo, aplicar 1-2 mL de lidocaína en la fosa nasal, unos minutos antes de la aplicación del tubo. Es importante recordar de medir la porción de tubo que hay que introducir en el paciente y marcarlo con un rotulador. Se mide desde la punta de la nariz hasta la 8/10ª costilla. Se introduce el tubo por un ollar con el paciente en decúbito esternal y se dirige hacia el meato ventral y medialmente. Se fija el tubo en la zona frontal del animal con la técnica “cinta de

mariposa” y se pone un collar isabelino al gato. Una vez colocado, siempre hay que comprobar que el tubo está bien puesto con una radiografía de tórax. El lumen de este tubo es estrecho, unos 3,5-5 French (Fr) por lo tanto solo admite comida muy líquida (Rodríguez et al., 2018).

Realmente, la mayoría de los gatos requieren una alimentación enteral durante 3 a 6 semanas con lo cual se sustituye el tubo nasoesofágico por una sonda que se puede utilizar a largo plazo en caso de que esta no haya podido colocarse desde un primer momento (García Pérez, 2007).

-> Tubo de esofagostomía (va del cuello hasta la parte distal del esófago): realmente es lo ideal como soporte nutricional en el caso de los gatos con lipidosis hepática. Es una técnica sencilla pero que requiere anestesia general. Se utiliza para alimentar a los pacientes durante periodos de tiempo más prolongados (hasta 1 mes) y se pueden emplear sondas de mayor calibre (10-14 Fr) que la nasoesofágica. Con este tipo de tubo podemos introducir comida un poco más viscosa. Igualmente que en el caso anterior, en caso de que el paciente tenga vómitos, hay que resolverlos antes de colocar el tubo. El animal debe estar con anestesia general y lo ideal es que sea intubado ya que permite tener una vía permeable disponible. Es importante recordar que el esófago está en el lado izquierdo por lo tanto hay que colocar el paciente en decúbito lateral derecho para realizar el procedimiento. Igual que en el caso anterior hay que medir la longitud del tubo antes de introducirlo. En este caso se mide desde la zona donde vamos a incidir hasta el octavo/noveno espacio intercostal. A través de la boca del gato se pasa una pinza hasta el cuello por el esófago que es donde se localiza el esófago y empujando la pinza a través del cuello se hace una incisión en la piel y el esófago para que la punta de la pinza se asoma. Una vez incidido por la punta de la pinza se recoge el tubo y se saca por la cavidad oral. Se le da la vuelta y se reintroduce la punta del tubo en el esófago hacia caudal. Una vez colocado hay que comprobar con radiografía de tórax que está bien puesto. Luego se fija el tubo a nivel de la incisión con una sutura “sandalia romana”, y se sujeta con la técnica “cinta de mariposa” la extremidad del tubo a nivel de la cabeza y por fin se le pone un vendaje. Hay que hacer limpieza frecuente de la zona para evitar infección de esa zona. El primer día solo se le administra agua tibia y a partir del segundo día comienza la pauta de alimentación (Marín Heredia, 2020).

En estos dos procedimientos (colocación tubo nasoesofágico y colocación tubo esofágico) los tubos no deben llegar al estómago y debe quedarse antes del cardias, en la zona distal del esófago para evitar vómitos y esofagitis por reflujo.

-> Tubo de gastrostomía

También está descrito en la literatura el uso de sonda gástrica. Algunos clínicos prefieren colocar un tubo de gastrostomía porque el lumen del tubo es todavía mayor (20 French) lo que permite administrar un mayor volumen y mayor variedad de alimento. Su colocación se puede hacer de manera quirúrgica o percutánea guiada por endoscopia. Un inconveniente importante mencionar es que la extracción prematura del tubo (dentro de 2 a 3 semanas) puede provocar una peritonitis séptica (Sharon y Center, 2005).

Pauta de realimentación:

Es importante tener en cuenta que el estómago de los gatos con lipidosis hepática ha podido reducirse hasta un 10% de lo que era anteriormente con lo cual la realimentación se debe hacer de manera progresiva (Pérez Rivero, 2012). El primer día se administra el 25% del total de los requerimientos energéticos diarios que hemos calculado. Y luego, cada 24 horas se va aumentando de un 25% más hasta llegar al 100% de sus requerimientos energéticos diarios (Marín Heredia, 2020). Cada vez que se le suministra alimento al animal hay que empezar administrando un poco de agua tibia por el tubo y al finalizar de darle el alimento se limpia el tubo igualmente con agua tibia. Al principio del tratamiento, se reparte la cantidad total de alimento en 5-6 tomas al día para evitar los vómitos. Posteriormente conforme el gato mejora su tolerancia al alimento, se va reduciendo el número de tomas al día. Una vez que el animal está estable, rehidratado y no vomite la alimentación que se le da, puede irse a casa. Una vez en casa, se reparte la cantidad total de comida que hay que administrarle en 3 comidas al día por cuestión de comodidad del dueño. Es importante informar correctamente al dueño de como manejar la sonda de alimentación y que avise a su veterinario en caso de tos, vómitos o cualquier fenómeno que lo preocupe (Sharon y Center, 2005).

La presencia de una sonda de alimentación no impide al gato comer por si mismo. De hecho, se le quitará la sonda de alimentación después de 5 días que el gato sigue comiendo por sí solo. No hay que quitarla antes porque el gato puede recaer y dejar de comer otra vez (Marín Heredia, 2020).

En cuanto a la rehidratación, durante la hospitalización del paciente es mejor mantener la vía intravenosa, pero se puede realizar también directamente por la sonda de alimentación una vez colocada (Pérez Rivero, 2012).

- **Terapias de soporte**

- Antieméticos para el control de los vómitos y anti-náuseas para el control de las náuseas. Se recomienda el uso de maropitant a dosis de 1mg/kg/24h IV, SC o vía oral. Como alternativa se puede administrar ondansetrón a dosis de 0,5-1 mg/kg/8-12h IV (Pérez Rivero, 2012).

- Administración de vitaminas B1 (tiamina), B12 (cobalamina), K, E: como consecuencia de la falta de absorción de estas vitaminas, pueden existir un déficit en el gato con lipidosis hepática. Las vitaminas hidrosolubles (B) son necesaria para la síntesis de carnitina. La más importante es la vitamina B12 para la síntesis de carnitina, que se administra exclusivamente por vía SC en dosis de 0,5-1 mg/gato el primer día y luego se repite su administración cada semana o cada dos semanas hasta restablecer valores normales en sangre. También se puede administrar tiamina a razón de 50-100 mg por vía oral cada 12 horas o el complejo B en infusión continua (1-2 mL/L de cristaloide) (Marín Heredia, 2020). En cuanto a las vitaminas liposolubles, puede existir un déficit de vitamina K1 (interviene en los fenómenos de coagulación) (0,5-1,5 mg/kg SC o IM, repetido 3 veces, cada 12 horas) (Pérez Rivero, 2012). Se considera también que la vitamina E está baja en casos de LH. La vitamina E tiene un efecto antioxidante, con lo cual está muy recomendado su aporte. Para suplementarla se puede administrar una forma hidrosoluble de alfa tocoferol, 50 UI/kg/día vía oral (Marín Heredia, 2020).

- Suplemento de L-carnitina: es uno de los elementos más importantes porque es un cofactor esencial de la oxidación de los ácidos grasos en el hígado. La síntesis de carnitina es limitada por la disfunción hepática y la falta de disponibilidad de AA necesarios (lisina y metionina) y vitamina B12. Se administra a dosis de 250-500 mg/gato/día (Pérez Rivero, 2012).

- Suplemento de N-acetilcisteína y S-adenosilmetionina: son precursores de un antioxidante que es el glutatión y que suele estar deficiente en gatos con enfermedad hepática (Nelson y Couto, 2020a). Inicialmente se administra N-acetilcisteína a través de un filtro no pirogénico de 0,2 um, a dosis de 140 mg/kg IV en 20 minutos, diluida al 20% en una solución salina (Webb, 2018). Una vez colocada la sonda de alimentación, se reemplaza por S-adenosilmetionina a razón de 180 mg/gato cada 12-24 horas, vía oral (Pérez Rivero, 2012).

- Suplemento de taurina: la taurina es un aminoácido adicional esencial en los gatos porque los gatos no sintetizan taurina. La taurina, dentro de sus numerosas funciones, forma ácidos biliares. Se recomienda su administración en gatos con lipidosis hepática a dosis de 250 mg/día por vía oral los primeros 7-10 días del tratamiento.

La carnitina y la taurina son dos aminoácidos que apoyan a la regeneración y el metabolismo hepático.

- Suplemento de arginina: la arginina es un aminoácido esencial, fundamental para el funcionamiento normal del ciclo de la urea. Las dietas deficientes de arginina causan hiperamonemia (Marín Heredia, 2020).
- Estimulantes del apetito: son por ejemplo el diacepam, clonacepam, ciproheptadina, la mirtazapina y el propofol. El problema es que esos estimulantes del apetito se metabolizan en el hígado. Entonces existe el riesgo de fallo hepático fulminante, además de que presentan otros efectos secundarios no deseados. Por lo tanto, está contraindicado el uso de esos estimulantes del apetito. Además, ejercen un efecto a muy corto plazo con lo cual no garantizan el aporte nutricional o energético que requiere el gato para mejorar (Marín Heredia, 2020).
- Control de la encefalopatía hepática: algunos gatos presentan signos de encefalopatía hepática (ptialismo, depresión y hiperamonemia). Inicialmente la dieta debe ser restringida en proteínas (25% del aporte calórico) aunque no es lo ideal y se debe administrar lactulosa a razón de 0,3-0,5 ml/kg/8 horas vía oral y neomicina a razón de 22mg/kg/8 horas vía oral (Pérez Rivero, 2012).
- Control del dolor: en caso de pancreatitis, una causa frecuente de LH, se puede administrar buprenorfina a dosis de 0,01-0,03 mg/kg cada 6-8 horas vía oral. Otras opciones son administrar metadona a dosis de 0,05-0,5 mg/kg cada 4-6 horas vía IV, SC o IM o hidromorfina a dosis de 0,05-0,1 mg/kg cada 2-6 horas vía IV, SC o IM (Webb, 2018).

- **Diagnóstico y tratamiento de problemas subyacentes**

Se debe identificar y tratar cualquier causa primaria si existe, ya que el éxito del tratamiento de la lipidosis hepática dependerá de esta última y del tratamiento dietético precoz. Hay que recordar que en más del 95% de los casos de lipidosis hepática existe una enfermedad subyacente (Kolofoon Tella, Trigo Tavera y López Mayagoitia, 2001).

La normalización de las enzimas hepáticas y de los niveles de bilirrubina son signos de mejora. Según un estudio que realizó la Universidad de Cornell en 2004, la recuperación se predice mejor mediante la medición secuencial de la concentración sérica total de bilirrubina, junto con los signos vitales del paciente.

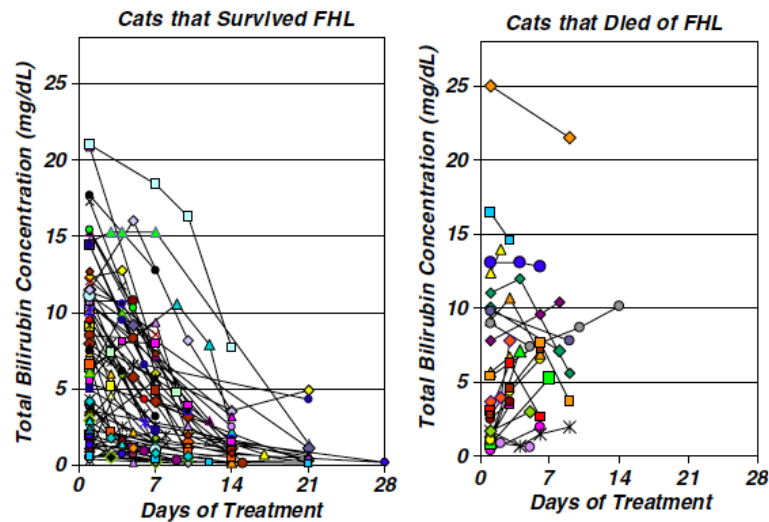


Figura 9: Concentración de bilirrubina en gatos que sobrevivieron o fallecieron de LH. Sharon y Center, 2005, pp. 261.

Las concentraciones totales de bilirrubina suelen disminuir un 50% durante los primeros 7-10 días de tratamiento en los gatos que se recuperan. La monitorización en el tiempo de las enzimas hepáticas no es tan seguro como predictor de supervivencia. Los gatos con mal pronóstico generalmente empeoran o sucumben en 7 días (Sharon y Center, 2005).

6. CONCLUSIONES

1. Aunque no se explica del todo la fisiopatogenia de la lipidosis hepática, hoy en día está claro que los gatos tienen mecanismos metabólicos que les hacen más propensos a la acumulación de triglicéridos en su hígado. La existencia de factores de riesgo tal como la obesidad y la anorexia hacen que en cualquier gato que llega a la clínica y que presenta esas características clínicas hay que sospechar de una lipidosis hepática y empezar un soporte nutricional.

2. La lipidosis hepática felina es una enfermedad compleja de diagnosticar ya que muchas veces existe una enfermedad concurrente. Por tanto, se apoya sobre la historia clínica y los signos clínicos del paciente además de requerir la realización de pruebas diagnósticas. Dentro del diagnóstico es importante buscar una causa subyacente ya que esta existe en el 95% de los casos de lipidosis hepática. Por lo tanto, hacer un buen diagnóstico es importante ya que de él depende el tratamiento posterior y el pronóstico.

3. La única prueba diagnóstica que puede dar el diagnóstico definitivo es la biopsia, sin embargo, en muy pocos casos hace falta llegar a realizarla ya que combinando la clínica del paciente con las demás pruebas y sobre todo una citología podemos hacer el diagnóstico de LH.

4. Respecto al tratamiento, lo fundamental es alimentar al paciente de manera temprana e intensiva con una dieta altamente proteica. Por lo tanto, en todos los casos es muy recomendable colocar un tubo de alimentación desde un primer momento. El éxito del tratamiento implica el suministro de apoyo nutricional equilibrado, la corrección de las disfunciones metabólicas adquiridas y el tratamiento de cualquier enfermedad primaria subyacente.

5. En principio el pronóstico de la lipidosis hepática es bueno siempre y cuando se instaura un tratamiento en la mayor brevedad posible. La mayoría de los gatos pueden recuperarse con un diagnóstico temprano seguido de cuidados de apoyo agresivos, particularmente cuando el síndrome se reconoce en su fase más temprana (Sharon y Center, 2005).

6. De cara a la prevención de la enfermedad, como veterinario clínico, es importante dar una serie de recomendaciones a los propietarios de gatos en cuanto al manejo de estos. Tal como se ha visto, un factor de riesgo muy importante es la obesidad. Con lo cual es recomendable tener siempre al gato en una condición corporal adecuada para retrasar la aparición de la LH por

si algún día deja de comer. Además, otro factor de riesgo muy importante es la anorexia. Por tanto, nunca hay que intentar hacer perder peso de manera brusca a su gato, sino que se debe hacer de manera progresiva.

7. Para concluir, hoy en día tenemos conocimientos para diagnosticar, tratar y prevenir la lipidosis hepática felina pero hay que seguir estudiando el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad para entenderla mejor y mejorar las actuaciones frente a ella.

CONCLUSIONS

1. Although the pathophysiology of hepatic lipidosiis is not fully explained, it is now clear that cats have metabolic mechanisms that make them more prone to triglyceride accumulation in their liver. The existence of risk factors such as obesity and anorexia means that any cat presenting with these clinical features should be suspected of hepatic lipidosiis and nutritional support should be initiated.

2. Feline hepatic lipidosiis is a complex disease to diagnose as there is often concurrent disease. Therefore, it relies on the patient's clinical history and clinical signs as well as requiring diagnostic tests. Within the diagnosis it is important to look for an underlying cause as this exists in 95% of cases of hepatic lipidosiis. Therefore, a good diagnosis is important as subsequent treatment and prognosis depend on it.

3. The only diagnostic test that can give a definitive diagnosis is a biopsy, however, in very few cases is it necessary to carry it out, as the diagnosis of HL can be made by combining the patient's symptoms with the other tests and, above all, a cytology.

4. With regard to treatment, the most important thing is to feed the patient early and intensively with a high-protein diet. Therefore, in all cases it is highly recommended to place a feeding tube from the very beginning. Successful treatment involves the provision of balanced nutritional support, correction of acquired metabolic dysfunctions and treatment of any underlying primary disease.

5. In principle, the prognosis for hepatic lipidosiis is good if treatment is instituted as soon as possible. Most cats can recover with early diagnosis followed by aggressive supportive care, particularly when the syndrome is recognised at its earliest stage (Sharon and Center, 2005).

6. In terms of disease prevention, as a clinical veterinarian, it is important to provide a number of recommendations to cat owners regarding the management of cats. As we have seen, a very important risk factor is obesity. It is therefore advisable to always keep the cat in an adequate body condition to delay the onset of LH in case one day it stops eating. Another important risk factor is anorexia. Therefore, you should never try to make your cat lose weight abruptly, but rather gradually.

7. To conclude, we now have the knowledge to diagnose, treat and prevent feline hepatic lipidosis, but we must continue to study the pathophysiological mechanism of the disease in order to better understand it and improve our actions against it.

7. VALORACION PERSONAL

Este trabajo de fin de grado me permitió profundizar en mis conocimientos sobre una enfermedad frecuente en la clínica diaria de los veterinarios además de aprender a conocer mejor la especie felina y sus particularidades. La parte de fisiopatogenia de la enfermedad me supuso un enorme trabajo de búsquedas y de comprensión de la especie felina y su metabolismo tan peculiar para intentar agrupar y relacionar los diferentes conocimientos y las diferentes hipótesis que existen actualmente sobre el desarrollo de esta enfermedad. De hecho, seguiré a documentarme sobre las diferentes investigaciones que se van haciendo sobre esta enfermedad ya que, se sigue investigando para entender los mecanismos fisiopatogénicos de la lipidosis hepática, con el fin de un día, poder entender mejor esta enfermedad.

Además, gracias a este trabajo de fin de grado, he mejorado mucho mi capacidad de redactar en castellano sea a nivel de expresión gramatical, ortografía o de conjugación.

Por fin, debido a este extenso proceso de búsquedas bibliográficas que se requiere para realizar una revisión bibliográfica, también he podido mejorar mi comprensión del inglés debido a que muchos artículos científicos y libros están redactados en ese idioma tan importante hoy en día. Por tanto, debido a estos aspectos, seguramente este trabajo de fin de grado me ha aportado mucho para mi futuro profesional.

Finalmente, quiero agradecer a mi tutor, José Antonio, para los consejos que me brindó y por compartir conmigo ilustraciones de casos de gatos con lipidosis hepática, así como, para el tiempo que dedicó a mi trabajo de fin de grado.

8. BIBLIOGRAFIA

Armstrong, P.J. y Blanchard, G. (2009). "Hepatic Lipidosis in Cats". *Veterinary Clinics Small Animal practice*. 39 (3), pp. 599–616.

Biourge, V. y Rutgers, C. "Manejo dietético de las patologías del hígado y del páncreas". En: *Enciclopedia de la nutrición felina*. Madrid: Royal Canin, 2022. Cap. 4. Disponible en: <https://vetacademy.royalcanin.es/wp-content/uploads/2019/11/Cap-4-Manejo-dietetico.pdf> [consultado el 18-04-2022].

Dimski, D. y Taboada, J. (1995). "Lipidosis hepática idiopática felina". En: Dimski, D. y Taboada, J. *Clinicas veterinarias de norteamérica*. México: Interamericana, pp. 375-391.

García Pérez, E. (2007). «Entender y tratar la Lipidosis Hepática Felina». *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias (RCCV)*. 1 (2), pp. 490-498. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6979553> [consultado el 07-03-2022].

Grupo de estudio de medicina felina. (2010). *Enfermedad hepática felina*. Disponible en: https://www.avepa.org/articulos/enfermedad_hepatica.pdf [consultado el 07-03-2022].

Koloffon Tella, S., Trigo Tavera, F.J. y López Mayagoitia, A. (2001). "Lipidosis hepática idiopática felina". *Veterinaria México*, 32 (2), pp. 109-116. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=42332204> [consultado el 26-02-2022].

Marín Heredia, J. (2020). Lipidosis Hepática En Gatos, Consecuencia Desastrosa De La Anorexia. [Youtube]. 21 de abril. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=sHZfuxWeJlQ> [Consultado el 14-04-2022].

Nelson, R.W. y Couto, C.G. (2020a). "Hepatobiliary Disease in the cat". En: Nelson, R.W. y Couto, C.G. *Small animal internal medicine*. (6th ed.) St. Louis: Elsevier, pp. 561-583.

Nelson, R.W. y Couto, C.G. (2020b). *Medicina interna de pequeños animales*. (6a ed.) Amsterdam: Elsevier.

Osorio, J.H., y Cañas, E.Z. (2012a). "Fundamentos metabólicos en *Felis catus linnaeus*, 1758 (Carnivora: Felidae)". *Boletín Científico. Centro de Museos. Museo de Historia Natural*, 16(1), pp. 233-244. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bccm/v16n1/v16n1a20.pdf> [consultado el 26-02-2022].

Osorio, J.H., y Cañas, E.Z. (2012b). "Principales problemas de salud de *Felis catus linnaeus*, 1758 (Carnivora: Felidae) relacionados con su metabolismo ». *Boletín Científico. Centro de Museos. Museo de Historia Natural*, 16 (1), pp. 183 – 193. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bccm/v16n1/v16n1a15.pdf> [consultado el 20/03/22].

Paludi, A. y Minovich, F. (2004). *Libro de medicina felina práctica*. Don Torcuato, Argentina: Royal Canin Argentina Disponible en: https://www.vetcomunicaciones.com.ar/uploadsarchivos/sindrome_icterico_felino.pdf [consultado el 04/03/22].

Pérez Rivero, A. (2012). "Trastornos del parénquima hepático, lipidosis hepática". En: Pérez Rivero, A. *Hepatología clínica y cirugía hepática en pequeños animales y exóticos*. Zaragoza: Servet editorial, pp. 116- 144.

Pérez Vera, C. (2016). "Enfermedades hepatobiliares y del páncreas exocrino". *Manual clínico de medicina interna en pequeños animales*. Sheffield: 5M publishing, pp. 188-221

Rodríguez, J., Serrano, C., Laborda, A., Bonastre, C., De Torre, A., Esteban, J.J. y García, L. (2018). "Consideraciones quirúrgicas". En: Rodríguez, J. (Coord.). *Cirugía en la clínica de pequeños animales: la cirugía en imágenes, paso a paso: cuello y cabeza*. Zaragoza: Servet, pp.13-38

Sánchez, E. y López, M. (2008). "Revisión y actualización de la lipidosis hepática". *Clínica veterinaria de pequeños animales (A.V.E.P.A)*, 28 (3), pp. 183-189. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/pub/clivetpegani/11307064v28n3/11307064v28n3p183.pdf> [consultado el 23-02-2022].

Sharon, A. y Center, D. (2005). "Feline Hepatic Lipidosis". *Veterinary Clinics Small Animal practice*. 35 (1), pp. 225–269.

Sherk, M.A. y Center, S.A. (2007). "Hepatopatías tóxicas, metabólicas, infecciosas y neoplásicas". En: Ettinger, S. y Feldman, E. (Coord.). *Tratado de medicina interna veterinaria*. Madrid: Elsevier, pp. 1464-1478.

Valtolina, C., Robben J.H., Van Wolferen, M., Kruitwagen, H., Corbee, R., Favier, R. y Penning, L. (2020). "Gene expressions of de novo hepatic lipogenesis in feline hepatic lipidosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22 (6), pp. 500–505. DOI: 10.1177/1098612X19857853.

Webb, C. (2018). "Hepatic lipidosis". *Journal of feline medicine and surgery*, 20 (3), pp. 217-227.