



## Lipidosis hepática idiopática felina

Salomé Koloffon Tella\*  
Francisco J. Trigo Tavera\*\*  
Alfonso López Mayagoitia\*\*\*

### Abstract

A literature review on feline hepatic idiopathic lipidosis is presented. The pathogenesis of this condition in cats has only been partially elucidated, and it is closely related to protein and lipid metabolism; stress and obesity are the two most common involved factors. Clinical signs start with anorexia, progressive weight loss, depression, and hepatomegalia, accompanied by increased serum levels of hepatic enzymes and bilirubin. Once hepatic lipidosis is clinically diagnosed, complementary exams and laboratory tests must be conducted to rule out other pathologic processes that cause secondary hepatic lipidosis. Once these conditions have been ruled out, the diagnosis of feline hepatic idiopathic lipidosis can be reached.

Key words: LIVER, CAT, FELINE HEPATIC LIPIDOSIS, ANOREXIA, OBESITY, FATTY ACIDS.

### Resumen

En el presente trabajo se realiza una revisión de la literatura sobre el síndrome de lipidosis hepática idiopática felina. La patogenia de este síndrome en los gatos sólo se conoce parcialmente y está estrechamente relacionada con el metabolismo lipídico y proteínico; el estrés y la obesidad son los dos factores más comúnmente involucrados. Los signos clínicos generalmente comienzan con anorexia, pérdida progresiva de peso, depresión y hepatomegalia, acompañados por niveles elevados de la actividad de las enzimas hepáticas y de la bilirrubina en la sangre. Una vez diagnosticada la lipidosis hepática, se debe continuar con exámenes clínicos y de laboratorio para excluir otros procesos patológicos causantes de lipidosis hepática secundaria y así llegar al diagnóstico final de lipidosis hepática idiopática felina.

Palabras clave: HÍGADO, GATO, LIPIDOSIS HEPÁTICA IDIOPÁTICA, ANOREXIA, OBESIDAD, ÁCIDOS GRASOS.

La lipidosis hepática idiopática felina constituye un proceso patológico que se lleva a cabo en gatos aparentemente normales.<sup>1</sup> Es también llamada "síndrome del hígado graso felino" y fue descrita por

primera vez por Barsanti et al.<sup>2</sup> en 1977. A partir de entonces este síndrome ha sido descrito en Norteamérica como una de las causas más importantes de muerte en gatos.<sup>1,3</sup>

Recibido el 22 de febrero de 2000 y aceptado el 11 de septiembre de 2000.

Este trabajo forma parte de la tesis de licenciatura del primer autor.

\* Departamento de Informática y Proyectos Especiales, Comisión México-Estados Unidos para la Prevención de la Fiebre Aftosa y otras Enfermedades Exóticas de los Animales, Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, 05110, México, D.F.

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

\*\*\* Departamento de Patología y Microbiología, Colegio Veterinario del Atlántico, Universidad de la Isla del Príncipe Eduardo, Charlottetown, PEI Canadá. CIA. 4P3.



## Patofisiología

Para comprender la patogenia de este síndrome se describen a continuación los mecanismos que pueden provocar la acumulación anormal de grasa hepática, como resultado de un incremento en la movilización de lípidos hacia el hígado o debido a un impedimento en la oxidación de los ácidos grasos.

### Incremento en la movilización de los lípidos hacia el hígado

Existen diversos factores que promueven la movilización de lípidos hacia el hígado, entre ellos sobresalen el estrés y una de sus secuelas importantes, la anorexia. Durante el estrés crónico, los niveles de glucosa descienden y causan disminución concomitante en la secreción de insulina, así como aumento en la producción de glucagón.<sup>1,4,5</sup> Estos dos procesos inducen lipólisis y liberación de ácidos grasos libres en la circulación sanguínea, los cuales llegan finalmente al hígado donde son almacenados en forma de triacilglicéridos. Cuando el estrés es severo o prolongado, la acumulación de triacilglicéridos en el hígado aumenta en forma exagerada hasta causar una lipidosis hepática.<sup>1</sup> La anorexia, por su parte, causa también disminución de los niveles de glucosa, entre otros trastornos, por lo que se presenta un almacenamiento anormal de lípidos en el hígado.

### Alteración en la formación y excreción de lipoproteínas

La formación de lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD) es uno de los principales mecanismos por medio del cual el hígado moviliza triacilglicéridos hacia la circulación. El proceso de anorexia ocasiona una disminución en la cantidad de proteínas y lipotropos importantes para la síntesis de apoproteínas necesarias para la formación de LMBD, lo que resulta en una disminución en el transporte de triacilglicéridos hacia fuera del hígado, pues normalmente las grasas son transportadas hacia la circulación por medio de estas apoproteínas, las cuales se adhieren a los lípidos para formar lipoproteínas y de esta forma son excretadas del hígado;<sup>1,6</sup> al no existir la suficiente cantidad de apoproteínas, el hígado acumula triacilglicéridos.<sup>1,3,7</sup>

### Impedimento en la oxidación de los ácidos grasos

La deficiencia de aminoácidos como la lisina y la metionina hace que disminuyan los niveles de carnitina, una amina cuaternaria sintetizada por los aminoácidos

anteriores en la membrana mitocondrial de los hepatocitos. Al verse disminuido el nivel normal de carnitina, se impide el transporte de los ácidos grasos dentro de la mitocondria, por lo que la  $\beta$ -oxidación no se realiza y, en consecuencia, la oxidación de los ácidos grasos tampoco.<sup>8,9</sup>

La patogenia de muchas de las enfermedades hepáticas en los gatos es compleja y difícil de entender, debido al mal conocimiento que se tiene sobre la fisiología del hígado felino. Sin embargo, en los últimos años se han encontrado algunas diferencias anatómicas importantes que explican parcialmente la razón por la que el gato es más susceptible a las enfermedades hepáticas. Una diferencia anatómica importante en el hígado de los gatos consiste en que el ducto pancreático se une con el ducto biliar antes de entrar al duodeno. Esta estrecha relación anatómica propicia que cualquier alteración hepática o biliar esté generalmente asociada con problemas pancreáticos.<sup>10</sup> Otra peculiaridad es que el gato tiene requerimientos proteínicos de mantenimiento mayores a la de otros mamíferos domésticos (20% de las kcal de la dieta).<sup>11</sup>

Con respecto al metabolismo, el hígado felino también difiere del de las demás especies en cuanto a que existe una deficiencia relativa de glucoronil transferasa, lo cual afecta la habilidad del gato para metabolizar muchos fármacos; además es incapaz de sintetizar la arginina, aminoácido esencial que forma parte integral del ciclo de urea, que interviene en la conversión de amoniaco en urea. Estas dos diferencias fisiológicas particulares de los gatos constituyen parte importante en la patogenia de muchas enfermedades hepáticas felinas.<sup>10</sup> Otra diferencia en relación con las demás especies es que los gatos parecen estar en un estado de gluconeogénesis continua, además de que el glucagón y la insulina son menos sensibles a la glucosa en los gatos que en otras especies; este dato está notificado, aunque no justifica su fundamento.<sup>10,11</sup>

Aunque en la mayoría de las especies la acumulación lipídica es generalmente inocua, en el gato esta acumulación hepatocelular de lípidos ocasiona trastornos metabólicos y disfunción hepática.<sup>6</sup>

### Características del síndrome de lipidosis hepática idiopática felina

El síndrome aparece en gatos generalmente obesos después de un proceso severo de estrés.<sup>12</sup> El estrés y la anorexia producen una restricción severa de proteínas y carbohidratos, por lo que a través de la lipólisis se moviliza gran cantidad de energía del tejido adiposo hacia el hígado. Esta energía es almacenada por los hepatocitos en forma de triacilglicéridos hepáticos.<sup>12-14</sup> Asimismo, la deficiencia de proteínas impide la unión de los ácidos grasos con las

apoproteínas, por lo que no podrán ser exportados hacia afuera del hígado. De esta forma la grasa se acumula en los hepatocitos y produce el hígado graso. Se considera que la lipodosis hepática en los gatos es multifactorial y abarca más de un proceso bioquímico anormal durante la acumulación de grasa dentro de los hepatocitos.<sup>5</sup> El consumo excesivo de dietas ricas en grasas o carbohidratos ocasiona una acumulación de triacilglicéridos, además de que la obesidad ocasiona gran movilización de ácidos grasos libres de los adipocitos hacia el hígado.

Un hígado normal es capaz de tomar los ácidos grasos libres y reesterificarlos a triacilglicéridos en el momento en que la cantidad de ácidos grasos exceda sus necesidades energéticas y en circunstancias normales, esta situación propicia que la insulina suprima la lipólisis mediante la acción de la lipasa sensible a hormonas (LSH). Sin embargo, cuando hay obesidad la habilidad de la insulina de suprimir la lipólisis es insuficiente y por alguna razón no bien determinada, el riesgo de desarrollar lipodosis hepática se incrementa en el momento en que el animal cae en anorexia.<sup>15</sup>

El ayuno durante más de dos semanas o una mala nutrición conducen a la lipodosis hepática, debido a que se induce la lipólisis mediante la estimulación de la LSH. Esta hormona es activada por los bajos niveles de glucosa y de insulina, así como por el incremento del glucagón, la hormona del crecimiento, los corticosteroides y del tono simpático.<sup>3,5,16</sup> Los ácidos grasos liberados en forma de ácidos grasos no esterificados (AGL) se dirigen hacia el hígado para ser oxidados a cuerpos cetónicos o reesterificados a triacilglicéridos. Los cuerpos cetónicos son utilizados como energía por el sistema nervioso central; asimismo, los triacilglicéridos son exportados como LMBD para ser distribuidos en todo el sistema. La capacidad hepática para la oxidación y la formación de cuerpos cetónicos es limitada y lenta, por lo que se crea un bloqueo metabólico que favorece la reesterificación de los triacilglicéridos. Cuando los niveles de nutrimentos se reducen en el organismo, la disponibilidad de proteínas, colina y otros lipotropos importantes para la síntesis de lipoproteínas y apoproteínas también se reduce, por lo que se favorece el estancamiento de triacilglicéridos en el hígado.<sup>3</sup> Por ejemplo, al haber deficiencia de arginina, un aminoácido de tipo esencial en los gatos, se bloquea la formación de lipoproteínas. Esto último sucede debido a que su deficiencia incrementa las concentraciones de carbamoilo fosfatasa, la cual al metabolizarse en ácido orótico interfiere en la síntesis lipoproteínica.<sup>8</sup>

Durante un ayuno prolongado, el hígado es capaz de suplementar los requerimientos energéticos del músculo y del SNC, mediante el metabolismo lipídico y la

formación de cuerpos cetónicos. Con esta fuente de energía, el animal puede llegar a cubrir hasta 95% de sus necesidades calóricas. Mediante este tipo de metabolismo, el animal conserva las reservas de glucosa, reduce la necesidad de usar aminoácidos para la gluconeogénesis y conduce a un nivel muy pequeño de acumulación de triacilglicéridos en el hígado. Sin embargo, hay una serie de mecanismos que pueden causar una lipodosis exagerada en respuesta a un ayuno prolongado, los cuales mantienen una estrecha relación con la deficiencia de lipoproteínas y con la capacidad de adaptación de hepatocito para la formación de LMBD. Pero los factores que verdaderamente predisponen al gato a acumular cantidades excesivas de triacilglicéridos en el hígado, aún son desconocidos.<sup>4</sup>

Se presupone que la deficiencia sistémica o local de la carnitina predispone a la formación de lipodosis hepática, ya que la carnitina es una amina cuaternaria sintetizada en el hígado, a partir de la metionina y lisina, que ayuda a ciertas enzimas a favorecer la entrada de los ácidos grasos dentro de la mitocondria para ser oxidados.<sup>17</sup> La carnitina también facilita la salida de grupos aciles de cadena corta de la mitocondria y también se encuentra en los peroxisomas, asociada con la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga.<sup>8,18,19</sup>

Los peroxisomas son organelos distribuidos en el citoplasma celular, que se presentan en mayor cantidad en los hepatocitos. Estos organelos participan en las funciones de respiración, glucogénesis y en  $\beta$ -oxidación, por lo que cualquier disfunción de este organelo puede llevar a la formación de hígado graso. Los peroxisomas son importantes en el procesamiento de ácidos grasos de cadena larga y una vez que la cadena es reducida por la  $\beta$ -oxidación peroxisomal, los ácidos grasos se difunden dentro de la mitocondria.<sup>20,21</sup> En algunos estudios se han encontrado diferencias significativas en la forma y el número de peroxisomas en el hepatocito de animales sanos, comparados con gatos con lipodosis hepática severa.<sup>19</sup>

## Signos clínicos

El síndrome se describe generalmente en gatos obesos, sin predisposición de sexo, en edad adulta, que viven la mayor parte de su vida dentro de una casa. En algunos casos existe el historial de algún episodio que haya causado estrés en el gato, seguido casi inmediatamente por un fenómeno de anorexia y de pérdida excesiva de la masa muscular.<sup>12</sup>

El síndrome se caracteriza por pérdida de peso progresiva, depresión, deshidratación e ictericia. La anorexia completa puede durar de varios días, hasta algunas semanas y en algunos casos puede presentarse vómito y diarrea, siendo el hígado el órgano más

afectado. Algunos gatos llegan a desarrollar signos de falla hepática severa con semiótica nerviosa, debido a la presencia de hepatoencefalopatía.<sup>1,22,23</sup> En el examen clínico y palpación abdominal se puede apreciar hepatomegalia marcada.<sup>23</sup>

## Hallazgos clinicopatológicos

Aunque no todos los hallazgos son consistentes con los casos encontrados en la literatura, éstos sirven como base para distinguir al síndrome idiopático del tipo secundario y de otras patologías hepáticas.

## Hemograma

A diferencia de las lipidosis secundarias, la forma idiopática de este padecimiento no está asociada con un leucograma alterado.<sup>23</sup> Sin embargo, hay que tomar en cuenta que algunos gatos con este síndrome pueden presentar un leucograma por estrés y anemia normocítica, normocrómica no regenerativa, de severidad variable. Es común que se encuentre poiquilocitosis, sin que constituya un hallazgo patognomónico.<sup>1,3,11-13,22,23</sup>

## Química sanguínea

La concentración de electrolitos séricos depende de la condición del gato, puede presentarse hipopotasemia e hipofosfatemia.<sup>23</sup> 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 creatinincinasa debido al desgaste muscular que causa.<sup>1</sup> Los niveles séricos de glucosa y colesterol varían de acuerdo con el estado de salud del animal. Generalmente el aumento en el colesterol está relacionado con obstrucción de los ductos biliares, pancreatitis, insuficiencia renal o diabetes mellitus.<sup>1,14</sup> Lo que sí es consistente en todos los informes de lipidosis hepática idiopática felina es el aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina (FAS), la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST). Aunque se presenta hiperbilirrubinemia, la actividad de la  $\gamma$ -glutamil transferasa (GGT) permanece generalmente dentro del rango normal.<sup>23</sup> Es importante señalar que en la mayoría de los informes se registra que la elevación de la ALP sérica es mayor en la lipidosis hepática idiopática que en cualquier otra enfermedad hepática de los gatos.<sup>23,24</sup>

## Urianálisis

Hay bilirrubinuria y puede haber lipiduria en el sedimento. El origen de esta lipiduria no ha sido determinado, pero se sospecha que si existe se debe a la

vacuolización en los túbulos renales o por cantidades anormales de lípidos circulantes.<sup>13</sup>

## Hallazgos patológicos e histopatológicos

Las causas de acumulación de grasa en el hígado se dividen en cuatro grupos: Nutricional, metabólica, tóxica o anóxica. Las dos primeras causan engrosamiento del hígado y coloración amarilla, mientras que en las tóxicas y anóxicas se observa un hígado de tamaño normal o reducido debido a necrosis.<sup>2</sup>

## Examen macroscópico

La condición corporal de gatos con lipidosis hepática idiopática felina es generalmente obesa, por lo que se encuentran grandes depósitos de grasa subcutánea. En la mayoría de los gatos, las mucosas y la grasa se encuentran de color amarillo por ictericia.<sup>24-26</sup> La lipidosis hepática es un proceso difuso que afecta todo el hígado, causando varios cambios en su apariencia normal. El hígado se torna amarillo pálido con consistencia grasosa y friable, además de aumentar de tamaño y mostrar bordes redondeados.<sup>3,11,23,26,27</sup> En la mayoría de los casos se puede apreciar un patrón zonal del parénquima hepático, en donde se observa un puntillero rojo oscuro (zonas con lipidosis).<sup>25-27</sup> Es común que las muestras de hígado floten al ponerse en formalina debido a su alto contenido de grasa.

## Examen microscópico

El hígado con lipidosis muestra típicamente hepatocitos con vacuolización del citoplasma. De acuerdo con el tamaño, estas vacuolas se clasifican arbitrariamente en microvacuolas o macrovacuolas, y ambos tipos tienden a presentarse consistentemente en los hepatocitos.<sup>1,3,15,23,25-27</sup> Las áreas de color rojo oscuro que se apreciaron macroscópicamente en el hígado con lipidosis, corresponden microscópicamente a hepatocitos normales; mientras que las áreas amarillentas corresponden a hepatocitos con vacuolas. En muchos casos también se llega a presentar colestasis canicular, o sea canalículos biliares distendidos con bilis. En casos avanzados de lipidosis hepática, el patrón se vuelve difuso, la cantidad y tamaño de las vacuolas por hepatocito aumenta de tal forma que llegan a desplazar al núcleo hacia la periferia de la célula. La respuesta inflamatoria en los hígados afectados es muy discreta o nula, ya que este síndrome no se asocia con ningún proceso inflamatorio o necrótico.<sup>1,3,11</sup> Al igual que en otros tejidos con lipidosis, para verificar la naturaleza química de las vacuolas, se recomienda histoquímica, utilizando la tinción de rojo oleoso, en donde el lípido se tiñe de color rojo brillante.<sup>1,23</sup>

## Examen ultraestructural

Al realizar el estudio ultraestructural de un hígado graso, se encuentran diferencias morfológicas que ayudan a comprender la patogenia de la lipidosis. Esto fue confirmado en un estudio en donde se compararon los hepatocitos de gatos sanos con los de gatos con lipidosis hepática severa, se encontró que los hepatocitos de los gatos con lipidosis presentaron los organelos celulares desplazados hacia la periferia debido a las inclusiones lipídicas. Estas últimas variaron en tamaño y en cantidad.<sup>22,28</sup> La densidad moderada y la apariencia homogénea de las vacuolas lipídicas en microscopía electrónica son compatibles con triacilglicéridos.<sup>13</sup> Con respecto a los organelos en los hepatocitos con lipidosis, ultraestructuralmente se observa morfología anormal, con disminución en la cantidad de retículo endoplásmico, dificultad en la identificación del aparato de Golgi y disminución del número de peroxisomas.<sup>22,28</sup> También se ha informado que existe un menor número de mitocondrias de mayor tamaño, comparadas con los hepatocitos normales de gatos sanos.<sup>4,13,22</sup> Los sinusoides hepáticos y el espacio de Disse se encuentran atenuados debido a la distensión provocada por la grasa. En microscopía electrónica tampoco se observan células inflamatorias en el hígado de gatos con lipidosis.<sup>13,22</sup>

## Técnicas de diagnóstico

Existen diferentes técnicas para el diagnóstico de la lipidosis hepática. Un gato que presente en su historia clínica anorexia, pérdida de peso progresiva y los signos clínicos antes descritos, es sospechoso de presentar el síndrome. Los niveles de la actividad de las enzimas pancreáticas aumentadas, especialmente de FAS y la hiperbilirrubinemia, son datos que sirven para acercarse al diagnóstico final. Otro medio de diagnóstico es la ultrasonografía, en donde el hígado con cambio graso se observa aumentado de tamaño e hiperecoico y además se presentan anomalías en la vesícula biliar.<sup>3,23,28</sup> El diagnóstico definitivo de lipidosis hepática se realiza por medio de citología o biopsia de gatos enfermos. El primer método, que se realiza mediante la punción de aguja fina (PAF) es menos invasivo y permite evaluar la estructura microscópica de los hepatocitos. La identificación de por lo menos 50% de las células con vacuolización severa es compatible con lipidosis hepática debido a que la vacuolización lipídica es común en los hepatocitos normales del gato.<sup>1,3,12</sup> Si se encuentran células inflamatorias en el aspirado se debe tomar en cuenta otro desorden hepático, ya que el síndrome de lipidosis hepática idiopática felina no está asociado

con necrosis o inflamación.<sup>11</sup> En el caso de la biopsia, el diagnóstico se da como positivo si se encuentra grasa en más de 5% de los hepatocitos por campo.<sup>12,16,29</sup> El diagnóstico de la lipidosis hepática idiopática es de tipo excluyente, pues una vez diagnosticada la lipidosis hepática por medio de biopsia, se debe conocer el estado general del animal y si existen otros padecimientos que desencadenan la anorexia y la lipidosis. Si después de esta búsqueda no existe relación alguna con la presencia del hígado graso, se puede hacer el diagnóstico de la lipidosis hepática idiopática.

## Tratamiento

La recuperación de los gatos con lipidosis hepática depende principalmente del diagnóstico precoz, para que se pueda iniciar lo antes posible la terapia de soporte con líquidos y alimento. Debido a que los gatos bajo estas condiciones se rehúsan a comer, es necesaria la alimentación forzada. Aunque existen varios métodos para alimentar gatos con anorexia, como la forma oral, la sonda nasogástrica o esofagogástrica, la mayoría de los autores coinciden en que la mejor manera de ayudar al animal es mediante la implantación de una sonda gástrica. Este método, además de permitir el suministro exacto y consistente del alimento, no interfiere con la capacidad del gato para deglutir.<sup>4,23,30</sup> La implantación de la sonda gástrica debe ser realizada mediante técnicas quirúrgicas. En la técnica se utiliza una sonda con un globo en la punta, que se infla por dentro del estómago para evitar el goteo que pudiera ocasionar infiltración de alimento en la cavidad abdominal.<sup>30,31</sup>

En gatos sumamente enfermos se recomienda el uso de la sonda nasogástrica hasta que el animal se encuentre lo suficientemente estable como para que soporte la anestesia y el proceso quirúrgico necesario para la implantación de la sonda gástrica.<sup>4,23,30</sup>

Las consideraciones terapéuticas que se tomarán en cuenta en la dieta de los gatos con lipidosis hepática, deben estar basadas en: a) La provisión de niveles adecuados de energía. Se recomiendan 80 a 100 Kcal/kg de peso vivo<sup>18</sup> o mediante la fórmula  $Kcal = (30 \times \text{peso del animal en Kg}) + 70 \times 1.4$ ;<sup>32</sup> b) el mantenimiento de un balance positivo de nitrógeno; c) la suplementación de los electrolitos necesarios; d) la suplementación de los aminoácidos necesarios para la producción de lipoproteínas y de precursores de carnitina;<sup>28</sup> e) tratar de manera sintomática problemas de hepatoencefalopatía, coagulopatía, vómito, infección por inmunodepresión o cualquier secuela que se considere importante causada por la lipidosis; f) evitar la deshidratación.<sup>18</sup>

No existe una dieta previamente diseñada para combatir la lipidosis hepática, pero los diferentes autores recomiendan varias fórmulas. Se recomiendan distintos alimentos comerciales,\* basados en dietas ricas en proteínas de alta calidad y con las cantidades de carbohidratos necesarias para cubrir los requerimientos nutricionales. Estas fórmulas deben ser diluidas con agua para que puedan ingresar fácilmente por medio de la sonda.<sup>9,33,34</sup> También se recomienda un suplemento vitamínico y mineral y la administración de l-carnitina y otros electrolitos.

La dosis recomendada es de: Carnitina, 50 a 100 mg/kg; taurina, 250 a 500 mg/d; tiamina, 100-200 mg/d; zinc, 7 a 8 mg/d; vitamina E, 20 a 10 UL/d.<sup>33</sup>

Inicialmente se recomienda la administración de 2 a 4 mL/kg de alimento cada cuatro horas, hasta llegar a entre 50 y 100 mL diarios, siempre y cuando con estas cantidades se cubran los requerimientos energéticos del animal, lo cual depende del alimento que se esté utilizando. También se recomienda suplementar con vitamina B<sub>12</sub>, ya que ésta es necesaria para la incorporación de la metionina y la alanina en proteínas.<sup>34</sup> En los gatos que vomitan después de ser alimentados mediante la sonda gástrica se recomienda la administración de metoclopramida como antiemético, 30 minutos antes de que el gato sea alimentado para evitar el vómito.<sup>32</sup> Es recomendable que una vez estabilizado el gato, éste sea llevado a casa para disminuir el estrés causado por estar hospitalizado y en contacto con personas y lugares desconocidos. Además es recomendable que el dueño comience a ofrecerle al gato pequeñas cantidades de alimento sólido y, al mismo tiempo, disminuya la cantidad de alimento introducido por sonda. La sonda debe ser removida cuando el gato consuma por sí solo sus requerimientos calóricos diarios. Generalmente esto sucede entre las tres y seis semanas de haber sido colocada la sonda.<sup>18,32</sup>

El éxito del tratamiento está directamente relacionado con la agresividad de la terapia nutricional que se le aplique al animal, lo cual se puede ir midiendo a través del nivel de las enzimas hepáticas. Se informa que los gatos que no son tratados adecuadamente tienen solamente 10% de posibilidades de sobrevivir; en cambio, si se establece una terapia nutricional adecuada, las posibilidades de sobrevivencia aumentan hasta en 80%. Cuando el animal se recupera, es raro que el síndrome recurra y la mayoría de los gatos muestran completa salud.<sup>32,35</sup> Es muy importante que después de recupe-

rado el gato se le vigile la dieta y se procure que realice ejercicio, para evitar que vuelva a estar obeso y predispuesto de nuevo al síndrome.<sup>36,37</sup>

## Características de la lipidosis hepática secundaria

Existen varias condiciones patológicas que pueden provocar acumulación anormal de lípidos en el hígado de los gatos, en este caso la lipidosis hepática se considera de tipo secundario. Entre las condiciones más conocidas que causan lipidosis secundaria en los gatos figuran la diabetes mellitus, pancreatitis, colangiohepatitis y enfermedad intestinal inflamatoria, entre otras.<sup>28,38</sup> Estas condiciones pueden afectar el metabolismo hepático en diferentes formas, favoreciéndose así la acumulación de triacilglicéridos.

## Lipidosis hepática secundaria relacionada con diabetes mellitus

La diabetes mellitus constituye una enfermedad metabólica que se caracteriza por la deficiencia o inactividad de la hormona insulina. En los gatos, como en otras especies, la lipidosis se relaciona con la deficiencia de insulina y un metabolismo anormal de glúcidos y grasas. Se ha encontrado que la insulina estimula a la lipasa lipoproteínica (LLP), enzima que promueve el almacenamiento de los ácidos grasos en el tejido adiposo.<sup>11,28,38</sup> Al estar bajos los niveles de insulina o al no haber sensibilidad a ésta, la actividad de la LLP se inhibe, prevaleciendo la de la LSH, que actúa estimulando la lipólisis, mediante la hidrólisis de los triacilglicéridos de los adipocitos, liberando ácidos grasos libres a la circulación, esto último favorece la formación de hígado graso en los gatos afectados. Además, la síntesis lipoproteínica se ve disminuida debido a la limitación de ATP; como consecuencia, no hay transportación de ácidos grasos hacia fuera del hígado.<sup>39</sup>

## Lipidosis hepática secundaria relacionada con pancreatitis

Existe una asociación clara entre la pancreatitis aguda y la lipidosis hepática en los gatos y a pesar de que no se conoce todavía la patogenia en común hay asociaciones que sí se conocen.<sup>38,40</sup> La pancreatitis se caracteriza por una inflamación de la porción exocrina del páncreas, lo que ocasiona la salida de enzimas, toxinas y sustancias vasoactivas que causan autodigestión de los tejidos pancreáticos y peripancreáticos, además de daño hepático.<sup>25,38</sup> Esta enfermedad causa dolor agudo que provoca un estado de estrés tan poderoso que el gato cae en un estado de anorexia severa, factor central en el meta-

\* Feline a/d, k/d, c/d, Hill s Pet Products, Topeka, Kansas; o Eukanuba Nutritional Recovery Formula/Feline, Iams Company, Dayton, Ohio, USA.

bolismo anormal de lípidos y causante de lipidosis hepática.<sup>38,40</sup>

### Lipidosis hepática secundaria relacionada con enfermedades infecciosas

La respuesta inflamatoria, independientemente de su causa o de su localización anatómica, también puede causar lipidosis hepática en los gatos. Se ha reconocido que una respuesta no específica de la inflamación suprime la actividad de la enzima peroxisomal, la cual interviene en la oxidación de los ácidos grasos. Se piensa que este mecanismo pudiera ser el responsable de la lipidosis hepática frecuentemente observada en gatos con "enfermedad intestinal inflamatoria".<sup>3,11</sup> Asimismo, también se ha encontrado que ciertas toxinas bacterianas anaeróbicas pueden producir lipidosis hepática al ser absorbidas en el intestino, cuando hay cambios en la permeabilidad de la mucosa entérica, como ocurre en la enteritis linfoplasmocítica crónica de los gatos. Aunque se desconoce la patogenia de este proceso también se le ha descrito en medicina humana.<sup>11</sup>

### Lipidosis hepática secundaria relacionada con hipertiroidismo felino

La lipidosis hepática se puede observar esporádicamente en gatos con hipertiroidismo. La asociación entre estos dos padecimientos no se conoce bien, pero se piensa que posiblemente está relacionada con la anorexia y con la pérdida de peso, característica de gatos con hipertiroidismo.<sup>11,38</sup> De igual manera, la cantidad excesiva de la hormona tiroidea puede producir un efecto tóxico en el hígado.<sup>38</sup>

### Lipidosis hepática secundaria relacionada con hipoxia

La síntesis y transporte de las lipoproteínas dependen directamente del metabolismo de oxidación de las grasas, por lo que cualquier mecanismo que provoque hipoxia en los hepatocitos provoca a su vez la acumulación de triacilglicéridos en el hígado. Las causas más comunes de hipoxia hepatocelular son anemia y congestión venosa pasiva.<sup>3</sup>

### Lipidosis hepática secundaria relacionada con toxinas

Existen varios fármacos, químicos y toxinas vegetales que pueden producir lipidosis hepática si el gato es expuesto en forma reiterada a pequeñas cantidades de éstos.<sup>3,11</sup>

## Conclusiones

El síndrome de lipidosis hepática idiopática felina es resultado de un conjunto de alteraciones metabólicas que se presentan en gatos generalmente obesos que caen en anorexia prolongada debido a un proceso de estrés. Esta situación desencadena una serie de efectos que alteran el metabolismo hepático de los lípidos y causa un daño severo al hígado. Aunque los mecanismos que influyen en la acumulación excesiva de lípidos en el hígado del gato no se conocen con certeza, se han identificado varios factores fisiológicos que desencadenan el síndrome de lipidosis hepática idiopática felina.

Al inicio hay gran movilidad lipídica durante la etapa de anorexia, seguida por una incapacidad particular del hígado felino para metabolizar esta afluencia lipídica a los hepatocitos, adecuada y rápidamente. Además, la deficiencia proteínica, ocasionada por la anorexia, impide la movilización de los lípidos fuera del hígado, mediante diferentes mecanismos. El primero es la incapacidad de formar lipoproteínas, las cuales transportan ácidos grasos fuera del hígado; el segundo se debe a la deficiencia de arginina, lo que fomenta la formación de ácido orótico e impide la formación lipoproteínica; y, por último, la deficiencia de carnitina, entidad asociada al gato, que interfiere en el transporte de los ácidos grasos hacia la mitocondria, para ser metabolizados en energía.

Por ello se puede concluir que los altos requerimientos proteínicos del gato (20% de las kcal de la dieta), comparados con los de los demás mamíferos (4% a 8% de las kcal de la dieta), sumados a la incapacidad del hígado felino a metabolizar los lípidos adecuadamente en condiciones de anorexia, predisponen a la acumulación de lípidos en el hígado y, por lo tanto, al síndrome de lipidosis hepática idiopática felina.

El diagnóstico precoz del síndrome de lipidosis hepática idiopática felina es el principio para el éxito del tratamiento. Además, es importante diferenciarlo del síndrome de la lipidosis hepática idiopática de tipo secundario, para así enfocar el tratamiento a la causa primaria de la lipidosis hepática.

El método de diagnóstico definitivo de la lipidosis hepática consiste en la biopsia del tejido hepático, aunque la citología es de gran ayuda, porque además de ser un método menos invasivo, ayuda a llegar al diagnóstico.

El síndrome de lipidosis hepática idiopática felina es la patología hepática más común en los gatos de Norteamérica. Se piensa que esto último está relacionado con la tendencia de los últimos años de los gatos hacia la obesidad y tal vez también esté relacionado con el mejor conocimiento sobre la patogenia y el diagnóstico de este síndrome.

## Referencias

1. Dimsky DS, Taboada J, Feline idiopathic hepatic lipi-dosis. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1995;25:357-371.
2. Barsanti JA, Jones BD, Spano JS, Taylor HW. Prolonged anorexia associated with hepatic lipidosis in three cats. *Feline Pract* 1977;3:52-57.
3. Center SA. Hepatic lipidosis, glucocorticoid hepatopathy, vacuolar hepatopathy, storage disorders, amyloidosis, and iron toxicity. In: Guildford M, editor. *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: W.B. Saunders, 1996:766-801.
4. Biourge V. Sequential findings in cats with hepatic lipidosis. *Feline Pract* 1993;21:25-28.
5. Biourge VC, Groff JM, Munn RJ, Kirk CDA, Thomas GN, Madeiros VA. Experimental induction of hepatic lipidosis in cats. *Am J Vet Res* 1994;55:1291-1302.
6. Griffin B. Feline hepatic lipidosis: pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Comp Cont Educ Pract Vet* 2000;22:847-858.
7. Golden M, Ramdath D. Free radicals in the pathogenesis of Kwashiorkor. *Proc Nutr Soc* 1987;46:53-68.
8. Riggs CM. Idiopathic feline hepatic lipidosis. *Feline Pract* 1991;19:12-15.
9. Dimsky DS. Feline hepatic lipidosis. *Sem Vet Med Surgery (Small Anim)* 1997;12:28-33.
10. Baker DH, Czarnecki-Maulden GL. Comparative nutrition of cats and dogs. *Ann Rev Nutr* 1991;11:239-257.
11. Zawie DA, Garvey MS. Feline hepatic disease. Symposium on advances in medicine II. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract* 1984;14:1201-1235.
12. Hubbard BS, Vulgamott JC. Feline hepatic lipidosis. *Cont Educ Feline Focus* 1992;14:459-464.
13. Center SA, Warner K. Feline hepatic lipidosis: better defining the syndrome and its management. Proceedings of the 16<sup>th</sup> Forum of the ACVIM; 1998 May 31; San Diego (Ca). Lakewood (Ca): American College of Veterinary Internal Medicine, 1998:56-58.
14. Thornburg L, Simpson S, Digilio K. Fatty liver syndrome in cats. *J Anim Hosp Assoc* 1982;18:397-400.
15. Cotran R. Robbins pathologic bases of disease. 4<sup>th</sup> ed. New York: W.B. Saunders, 1989.
16. Hall JA, Barstad LA, Connor WE. Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with idiopathic hepatic lipidosis. *J Vet Int Med* 1997;11:238-242.
17. Rebouche CJ, Engel AG. Carnitine metabolism and deficiency syndromes. *Mayo Clin Proc* 1983;58:533-540.
18. Jacobs G, Cornelius L, Keene B, Rakich P, Shug A. Comparison of plasma, liver, and skeletal muscle carnitine concentrations in cats with idiopathic hepatic lipidosis and healthy cats. *Am J Vet Res* 1990;51:1349-1351.
19. Jacobs G, Cornelius L, Allen S, Greene C. Treatment of idiopathic hepatic lipidosis in cats: 11 cases (1986-1987). *J Am Vet Med Assoc* 1989;195:635-638.
20. Center SA. Pathophysiology of liver disease: normal and abnormal function. In: Guildford M, editor. *Strombeck's small animal gastroenterology*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: W.B. Saunders, 1996:550-578.
21. Mannaerts GP, Debeer LJ. Mitochondrial and paroxysmal  $\beta$ -oxidation of fatty acids in rat liver. *Ann NY Acad Sci* 1982;386:30-39.
22. Center SA, Guida L, Zanelli MJ, Dougherty E, Cummings J, King J. Ultrastructural hepatocellular features associated with severe hepatic lipidosis in cats. *Am J Vet Res* 1993;54:724-731.
23. Pazak HE, Bartes JW, Cornelius LC, Scott MA, Gross K, Huber TL. Characterisation of serum lipoprotein profiles of healthy, adult cats and idiopathic feline hepatic lipidosis patients. *J Nutr* 1998;128:2747-2750.
24. Johnson S. Disease of the liver. In: Ettinger SJ, Feldman EC, editors. *Veterinary internal medicine*. Toronto, Canada: W.B. Saunders, 1994:1261-1357.
25. MacLachlan NJ, Cullen JM. Liver, billiard system, and exocrine pancreas. In: Carlton W, McGavin M, Zachary JF, editors. *Thomson's special veterinary pathology*. 3<sup>rd</sup> ed. St Louis (Mo): Mosby, 2000:81-115.
26. Kelly WR. The liver and billiard system. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N, editors. *Pathology of domestic animals*. New York: Academic Press, 1993:239-312.
27. Jones TC, Hunt DR, King NW. *Veterinary pathology*. Philadelphia: Williams and Wilkins, 1997.
28. Center SA, Thompson M, Wood PA, Millington DS, Chace DH. Hepatic ultrastructural and metabolic derangements in cats with severe hepatic lipidosis. Proceedings of the 9<sup>th</sup> Forum of ACVIM; 1991 May 30; New Orleans (Lo). Lakewood (Ca): American College of Veterinary Internal Medicine, 1991:87-90.
29. Harry DS, Owen JS, McIntyre N. Lipids, lipoproteins and cell membranes. *Prog Liver Dis* 1982;7:319-329.
30. Yeager AE, Mohammed H. Accuracy of ultrasonography in the detection of severe hepatic lipidosis in cats. *Am J Vet Res* 1992;53:597-599.
31. Biourge V, Massta B, Groff JM, Morris JG, Rogers QR. Effects of protein, lipid or carbohydrate supplementation on hepatic lipid accumulation during rapid weight loss in obese cats. *Am J Vet Res* 1994;55:1406-1415.
32. Smith CA. Changes and challenges in feline nutrition. *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:1395-1400.
33. Center SA. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. *J Nutr* 1998;128(Suppl 12):27335-27455.
34. Frank A, Feinstein RE. Hepatic lipidosis associated with severe vitamin B<sub>12</sub> deficiency recognised by liver Cobalt status in three cats. *Feline Pract* 1991;19:16-20.
35. Roger QR, Morris JG, Freedland RA. Lack of hepatic enzymatic adaptation to low and high levels of dietary protein in the adult cat. *Enzyme* 1977;22:348-356.
36. Center S. A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosis: 1975-1990. *J Vet Int Med* 1993;6:349-359.
37. Biourge V. Spontaneous occurrence of hepatic lipidosis in a group of laboratory cat. *J Vet Int Med* 1993;3:194-197.
38. Alpers DH, Sabesin SM. Fatty liver: biochemical and clinical aspects. In: Schiff L, Schiff E, editors. *Diseases of the liver*. 6<sup>th</sup> ed. New York: J.B. Lippincott, 1987:949-978.
39. Herdt T. Fisiología gastrointestinal/metabolismo. En: Cunningham JG, editor. *Fisiología veterinaria*. México (DF): Interamericana-McGraw-Hill, 1994:277-315.
40. Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM, Hendrick MJ. Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *J Vet Int Med* 1993;7:205-209.