

22



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ENCEFALOPATIA HEPATICA CANINA

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

R I A D K A T R I B M I R



ASESOR: M.V.Z. MANUEL A. RANGEL QUINTANAR

202448

México, D.F.

2000





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
por la formación profesional que me brindaron.**

---

---

A mi Asesor, maestro y amigo  
M.V.Z. Manuel A. Rangel Q.

---

---

A mis Padres, por su cariño, dedicación  
y apoyo constante,  
mi más profundo agradecimiento.

A mis Hermanos, por estar siempre juntos.

A mis Madrinas, por su cariño  
y apoyo invaluable.

---

CONTENIDO

**RESUMEN.** ..... 1

**INTRODUCCIÓN.** ..... 2

**FISIOPATOLOGÍA.** ..... 3

**Amoníaco: su papel en la Encefalopatía Hepática.** ..... 8

**Mercaptanos.** ..... 10

**Aminoácidos aromáticos.** ..... 11

**El ácido gamma- amino butírico (GABA) y el glutamato en la Encefalopatía Hepática.** ..... 13

**Benzodiacepinas (BDZ) "endógenas" y su papel en la Encefalopatía Hepática.** ..... 14

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRECIPITANTES.** ..... 16

**Características Clínicas.** ..... 16

**Factores Precipitantes.** ..... 17

**ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS.** ..... 21

**Estrategias Diagnósticas.** ..... 21

*Hemograma y Química Sanguínea.* ..... 22

*Trastornos Hemostáticos en la Encefalopatía Hepática.* ..... 24

*Trastornos Ácido-Básico y Electrolíticos.* ..... 25

*Examen General de Orina.* ..... 28

*Examen Coprológico.* ..... 29

*Pruebas Específicas de Función Hepática.* ..... 30

*Radiología y Ultrasonografía.* ..... 33

**Objetivos Terapéuticos.** ..... 36

*Terapéutica Quirúrgica.* ..... 38

*Terapéutica Clínica.* ..... 40

*Antibioterapia en la Encefalopatía Hepática.* ..... 40

*Lactulosa y Azúcares relacionados.* ..... 41

*Corrección a trastornos Electrolíticos Ácido-Básicos.* ..... 44

*Tratamiento Dietético de la Encefalopatía Hepática.* ..... 45

*\*Ejemplos de Dietas Auxiliares en la Encefalopatía Hepática.* ..... 50

**DISCUSIÓN.** ..... 53

**LITERATURA CITADA.** ..... 55

## RESUMEN

Katrih Mir Riad. Encefalopatía Hepática Canina: Estudio Recapitulativo.  
(Asesor: MVZ Manuel A. Rangel Quintanar)

La Encefalopatía hepática (EH) es un trastorno metabólico que se presenta en forma secundaria a la enfermedad hepática intensa y al desvío portosistémico de la sangre.

Un amplio espectro de signos clínicos pueden manifestarse, pero los rasgos comunes a todas las formas de EH son los desordenes del estado mental, convulsiones, anormalidades neurológicas y resultados de laboratorio característicos pero no específicos.

El amoníaco, los mercaptanos, los ácidos grasos de cadena corta y el ácido gamma-aminobutírico (GABA) son toxinas encefalopáticas potenciales producidas en el colon por la acción bacteriana sobre varios sustratos. Debido a que el hígado en forma normal detoxifica estas sustancias, sus concentraciones sistémicas son bajas. En caso de enfermedad hepática grave o de desviación portosistémica, estas toxinas potenciales logran altas concentraciones en la circulación general y en el sistema nervioso central, dando por resultado signos clínicos.

En los últimos años la EH se ha reconocido con mucha frecuencia en la práctica de pequeñas especies a causa del mayor conocimiento del síndrome por los Médicos Veterinarios y la mayor disponibilidad de centros de diagnóstico. Debido a que un número significativo de casos pueden ser tratados en forma médica o quirúrgica, cada paciente deberá recibir el beneficio de una completa investigación diagnóstica para determinar la causa y el pronóstico. El conocimiento de la fisiopatología de la EH es esencial para el Médico Veterinario, porque el control exitoso depende de una terapia individualizada y de la anulación de los factores precipitantes que adicionalmente exacerbarían los signos clínicos. (1,2,3)

## INTRODUCCIÓN

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neurometabólico resultante de los cambios metabólicos secundarios a la alteración de los patrones del flujo sanguíneo al hígado o a un deterioro de la función hepática. La causa más común de EH puede estar asociada con derivaciones portosistémicas (DPS) congénitas que permiten que la sangre mesentérica eluda el hígado y penetre directamente en la circulación sistémica. Otras causas, aunque menos frecuentes, son: insuficiencia hepática aguda; hepatopatía crónica con derivaciones portosistémicas adquiridas consecutivas a enfermedades que inducen hipertensión portal, como cirrosis, fistula arteriovenosa y fibrosis hepatoportal (3,4); defectos congénitos en las enzimas del ciclo de la urea aunque esto es raro (2). Un amplio espectro de signos clínicos pueden ser manifestados, pero los rasgos comunes a todas las formas de EH son los desórdenes del estado mental, anomalías neurológicas, convulsiones y resultados de laboratorio característicos pero no específicos (1,3). Al igual que otras encefalopatías metabólicas, la EH puede ser reversible, si se trata satisfactoriamente la hepatopatía subyacente.

Se cree que la principal causa de este trastorno es la acumulación tóxica en el sistema nervioso central (SNC) de productos de desechos de bacterias intestinales (2,3).



## FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de esta enfermedad es de naturaleza multifactorial y está causada por la inadecuada extracción hepática de compuestos tóxicos que son ingeridos o formados en el tracto gastroentérico.

En perros se observa con mayor frecuencia cuando existen derivaciones portosistémicas, ya sea por anomalías congénitas de la vascularización portal o secundariamente a enfermedades hepáticas crónicas e incremento de la presión portal.

La insuficiencia hepática fulminante es una causa importante de (EH) en pacientes humanos y menos frecuente en perros y gatos. Raramente, defectos congénitos en las enzimas del ciclo de la urea producirán hiperamonemia y EH (1,2,3,23,33).

La EH es una enfermedad secundaria a un daño hepático. Por lo tanto, es muy importante hacer una descripción de las principales enfermedades que, como consecuencia, provocarán un cuadro de EH.

La hepatitis crónica en perros no es una enfermedad única. Numerosas causas pueden inducir inflamación hepática, con la subsiguiente necrosis y fibrosis y posiblemente como consecuencia EH. La gravedad de la inflamación varía y los casos más graves pueden progresar a cirrosis. En seres humanos, la hepatitis crónica se define como una inflamación y necrosis hepática con duración de por lo menos seis meses. En medicina veterinaria, la clasificación de las hepatitis se ha extrapolado directamente de la humana, por lo que es importante definir esas categorías.

Histológicamente, la hepatitis crónica humana se clasifica en hepatitis crónica progresiva, hepatitis crónica lobulillar y hepatitis crónica activa.

La principal lesión histológica de la hepatitis crónica progresiva es un infiltrado inflamatorio en el interior de las vías portales.

Los hepatocitos periportales, que forman la "placa limitativa" están intactos y la arquitectura lobulillar no está alterada. Puede existir cierta fibrosis periportal, pero no cirrosis.

En la hepatitis crónica lobulillar se observa necrosis e inflamación de los lobulillos hepáticos, así como los hallazgos característicos de la hepatitis crónica progresiva. La placa limitativa todavía está intacta, se conserva la estructura lobulillar, la fibrosis periportal es mínima y se cree que es poco probable que progrese a cirrosis.

Por último, la hepatitis crónica activa es una enfermedad que como su nombre lo indica, es crónica, la cual terminará en cirrosis, insuficiencia hepática y muerte. Las características histológicas son infiltrados inflamatorios mononucleares, que se expanden más allá del área portal hacia el área periportal y el lobulillo hepático, destrucción de hepatocitos lobulillares periféricos, erosión de la placa limitativa (necrosis fragmentaria), fibrosis progresiva y rosetas de células hepáticas regenerativas. Las formas más graves de ésta enfermedad están caracterizadas por necrosis en puentes, que progresan a cirrosis.

La mayor parte de los casos de hepatitis crónica en pacientes humanos es secundaria a otras afecciones, como hepatitis B viral u otras hepatitis por virus o ingestión de alcohol u otros tóxicos.

En los perros se ha asociado a virus, leptospiras, otros agentes infecciosos, fármacos, factores hereditarios y trastornos autoinmunes con enfermedades hepáticas inductoras de hepatopatía crónica, aunque la mayor parte de los casos de hepatitis canina son de etiología desconocida.

Se sospecha que muchos son de origen autoinmune, aunque todavía no se ha establecido claramente el papel del sistema inmunitario en la hepatitis crónica canina (1,2,3).

La consecuencia final de muchos tipos de enfermedad hepática crónica es la cirrosis. Esta es el último estadio de la enfermedad hepática.

La cirrosis hepática se caracteriza por fibrosis y nódulos regenerativos que llevan a la desorganización de la arquitectura hepática. Se le considera un estadio irreversible: la eliminación de la causa primaria en este punto podría retardar la progresión del mal, pero los mecanismos perpetuantes impiden la recuperación completa.

La muerte hepatocelular, el factor común a todas las causas de cirrosis, conduce a la reparación mediante fibrosis y formación de nódulos regenerativos con desorganización estructural. Los depósitos de tejido fibroso superan a su remoción promoviendo un aumento global en el contenido de colágeno hepático. Estos procesos deterioran mucho más a los hepatocitos normales adyacentes, flujo sanguíneo y biliar intrahepático; así, la cirrosis finalmente alcanza un punto donde es autoperpetuante.

La perfusión hepática se deteriora en la cirrosis por el incremento de la resistencia vascular debido a la fibrosis y compresión de los vasos por los nódulos regenerativos. El incremento de la resistencia vascular también contribuye a las consecuencias clínicas de la cirrosis: La hipertensión portal produce ascitis, múltiples anastomosis portosistémicas extrahepáticas adquiridas. Las comunicaciones vasculares microscópicas intrahepáticas también emergen dentro de las bandas de tejido fibroso contribuyendo a estas complicaciones. Las comunicaciones arteriovenosas (arteria hepática a vena porta) promueven hipertensión portal y las comunicaciones portosistémicas (vena porta a vena hepática) causan como consecuencia EH (1,2,3,4,5,8,10,18,35).

Las derivaciones portosistémicas congénitas son comunicaciones entre el sistema portal y la circulación venosa sistémica, que permiten la entrada de sangre portal a la circulación general sin que pase primero a través del hígado.

Se desconoce la causa precisa de las derivaciones portosistémicas congénitas, pero se producen cuando el patrón circulatorio fetal persiste después del nacimiento. En el feto, un canal vascular (conducto venoso) posibilita que el reflujo de sangre oxigenada de la placenta pase desde la vena umbilical directamente a la vena cava caudal sin atravesar primero los sinusoides hepáticos. Cuando la vena umbilical es cortada al nacimiento, el O<sub>2</sub> y la presión sanguínea caen en forma precipitada.

Esta actividad ocasiona el cierre del conducto en el perro dentro de las siguientes 60 horas. Si este cierre no se produce, la sangre que drena desde el tracto gastrointestinal elude los sinusoides hepáticos y gana acceso inmediato a la circulación sistémica. Las derivaciones portosistémicas congénitas son más frecuentes en perros de raza pura que en perros mestizos. Varias razas parecen tener mayor riesgo, en especial Schnauzer miniatura y Yorkshire Terrier (1, 2,3,11,13,16,17,18).

Los metabolitos intestinales tóxicos, claves para la génesis de la EH, pueden ser amoníaco, mercaptanos, ácidos grasos de cadena corta, aminoácidos aromáticos, falsos neurotransmisores, triptófano, agonistas del ácido gama-aminobutírico y ligandos análogos a benzodiazepinas.

Las últimas teorías acerca de la patogénia de la EH hacen referencia esencialmente a uno de cuatro factores principales:

- 1) El amoníaco, producido por el metabolismo de sustancias nitrogenadas por bacterias gastrointestinales, actúa como la principal neurotoxina, -a menudo- sinérgicamente con otras toxinas.
- 2) El metabolismo alterado de aminoácidos aromáticos induce trastornos en el metabolismo de neurotransmisores monoaminados.

- 3) La alteración de los neurotransmisores aminoacídicos, del ácido gamma-aminobutírico (GABA), del glutamato o de estos dos últimos a la vez y,
- 4) El aumento de la concentración de ligandos endógenos (moléculas neutras formadoras de enlaces) a receptores de benzodiazepinas, facilitando la neurotransmisión GABAérgica mediante la estimulación excesiva del complejo receptor de GABA/receptor benzodiazepínico/ionóforo de cloruro. (2)

**Amoniaco: Su papel en la Encefalopatía Hepática**

El amoniaco es un catabolito producido fundamentalmente en el tubo digestivo por la degradación bacteriana de aminas, aminoácidos y purinas, por la acción de ureasas bacterianas e intestinales sobre la urea y por el catabolismo de la glutamina por enterocitos.

El amoniaco producido en el tubo gastrointestinal se difunde rápidamente hacia la circulación portal, de donde es extraído y convertido en urea o glutamina eficazmente por el hígado a través del ciclo de la urea (Krebs-Henselit)(14) (vease fig. 1)

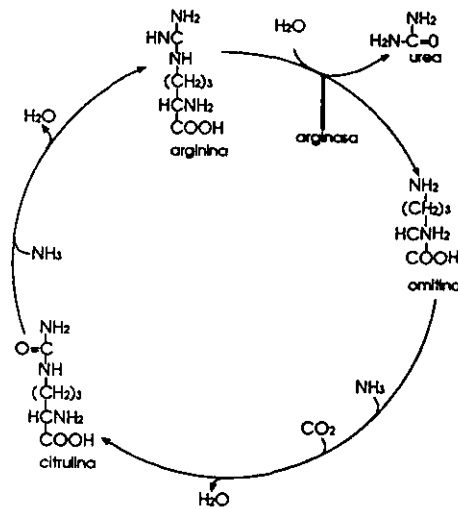


fig. 1

Un hígado metaboliza normalmente del 81 al 87 % del amoniaco presente en la vena porta convirtiéndolo en urea. No obstante, el amoniaco en exceso es una poderosa neurotoxina que ejerce efectos tóxicos directos sobre la neurotransmisión inhibitoria y excitadora del cerebro, que ha sido implicada como factor etiológico mayor de la EH (1,2,3,6,8,10,13,29,34).

La urea se elimina fundamentalmente por el riñón. Sin embargo, casi un 25 % de esta urea vuelve a difundir al intestino donde una vez más se hidroliza y regresa hacia el hígado como amoniaco (1,2,3,5,14,28,35).

Cuando existen derivaciones portosistémicas o disfunción hepática, el amoníaco no es metabolizado por el hígado, lo que puede dar lugar a un aumento de las concentraciones sistémicas del mismo. El cerebro no metaboliza la urea, dentro del SNC el amoníaco es metabolizado en glutamina mediante una reacción dependiente de energía, en la que participan el glutamato y la enzima glutaminasintetasa; esta reacción es enzimática, sin embargo, es limitada y fácilmente desbordable. Las concentraciones de glutamina en el líquido cefalorraquídeo de pacientes cirróticos reflejan la gravedad de la disfunción neurológica en la EH mejor que cualquier otro parámetro estudiado hasta hoy.

La asociación entre HE e hiperamonemia se remonta a más de un siglo, gracias a estudios pioneros en perros con anastomosis portocava inducidas quirúrgicamente.

Por esa época, se empleó el término *intoxicación por carne* para designar la encefalopatía hepática, debido a que la ingestión de carne inducía la aparición de signos neurológicos en esos perros. Frecuentemente, aunque no siempre, las concentraciones arteriales de amoníaco, están aumentadas en los pacientes humanos y animales con EH y las alteraciones de astrocitos, observadas durante la evaluación histopatológica de tejido cerebral de pacientes con EH son similares a las detectadas en otros trastornos hiperamonémicos (2).

El hígado tiene una notable capacidad para remover el amoníaco aún cuando se duplique la cantidad que recibe. La hiperamonemia no se presenta a menos que el daño hepático sea severo o que la circulación portal eluda el hígado. (1,2,3,6,8,10,34)

Pruebas sólidas indican que el amoníaco tiene un sitio primordial en la patogenia de la EH y que la limitación de su absorción intestinal suele beneficiar a muchos pacientes al reducir los signos clínicos de encefalopatía. No obstante, aún hay controversias sobre la importancia del amoníaco en la patogenia de la EH porque se desconoce su efecto preciso en la función cerebral (4,14,29,18)

### **Mercaptanos**

Los subproductos metabólicos de la metionina oral son capaces de inducir encefalopatía en perros con insuficiencia hepática. La metionina es degradada por la flora intestinal hasta una serie de subproductos denominados colectivamente *mercaptanos* (metanediol, etanediol, dimetil sulfuro). La toxicidad de la metionina es resultado de su metabolismo por las bacterias gastrointestinales (GI) hasta mercaptanos, ya que la metionina intravenosa no tiene efecto sobre los pacientes con insuficiencia hepática. Los signos de la intoxicación por metionina pueden contrarrestarse mediante un tratamiento con antibióticos orales que anulen la flora GI como la Neomicina o el Metronidazol. Pequeñas concentraciones (25g) de metionina oral inducen encefalopatía y coma, actuando en forma sinérgica con el amoníaco y los ácidos grasos.

Los niveles sanguíneos de los mercaptanos incrementan cuando la hepatopatía o un patrón del flujo sanguíneo alterado impiden su normal extracción desde la circulación portal para el metabolismo hasta compuestos menos tóxicos (2,3,5,8,10,32).



**Aminoácidos aromáticos**

Otra posible causa de EH es el agotamiento de neurotransmisores verdaderos (noradrenalina, dopamina) y el aumento de neurotransmisores inhibidores (serotonina) y de falsos neurotransmisores (octopamina, B-feniletanolamina) (2,5,8,10).

La síntesis de neurotransmisores es crucial para la función nerviosa y para el control fisiológico. La información codificada en forma eléctrica se manda a través de un nervio que produce la liberación del neurotransmisor, en la parte terminal de la neurona, la cual se encuentra anexa a una célula blanco -como es el caso de otro nervio-, un músculo o una célula endócrina. La información del nervio en código eléctrico, se transmite a una célula blanco por la conjugación del neurotransmisor, con las proteínas presentes en la superficie de esta célula (24,28).

La alteración del contenido de neurotransmisores puede ser secundaria a cambios en las concentraciones de los aminoácidos precursores. La proporción normal entre la concentración de aminoácidos circulantes de cadena ramificada y la concentración de aminoácidos aromáticos es de 3.03:1.0.

Los perros con EH presentan un descenso de la tasa relativa de aminoácidos de cadena ramificada (valina, leucina, isoleucina) frente a la de los aminoácidos aromáticos (fenilalanina, tirosina), alcanzando una relación sérica de 1.5:1 o inferior. Los aminoácidos de cadena ramificada son utilizados por el cerebro para la síntesis de los neurotransmisores excitantes normales (norepinefrina y dopamina), compitiendo con los aminoácidos aromáticos por entrar en el cerebro. Al incrementarse la concentración relativa de aminoácidos aromáticos, éstos serán transportados preferentemente al cerebro, donde pueden ser utilizados como precursores de serotonina y de falsos neurotransmisores, lo que altera significativamente el metabolismo cerebral normal.

En la insuficiencia hepática se produce una aceleración de la captación de aminoácidos de cadena ramificada por el tejido muscular que reduce las concentraciones séricas de los mismos. El hígado es el principal lugar del organismo en el que se metabolizan los aminoácidos aromáticos y cuando existe insuficiencia hepática se disminuye la eliminación de éstos. El incremento de la concentración de aminoácidos aromáticos circulantes favorece su captación por el cerebro.

En un estudio elaborado con ratas con derivaciones portosistémicas, -alimentadas con una dieta rica en aminoácidos aromáticos-, mostraron incrementos marcados de las concentraciones cerebrales y plasmáticas de dichos aminoácidos y presentaron signos de encefalopatía. Cuando los aminoácidos aromáticos triptófano y fenilalanina se administraron en goteo intravenoso a perros normales, se produjo deterioro neurológico y coma reversible. Cuando al goteo anterior se añadieron los aminoácidos de cadena ramificada leucina, isoleucina y valina, no se produjo el coma.

En otro estudio controlado sobre los efectos del tratamiento oral con aminoácidos de cadena ramificada en enfermos con encefalopatía por cirrosis o por derivaciones portosistémicas persistentes, se comprobó que éste inducía una mejoría significativa de la función psicomotora (2,5).

## El Ácido gamma- aminobutírico (GABA) y el glutamato en la Encefalopatía Hepática

La mayor parte de los signos de la EH se debe a inhibición de la función neurológica. El neurotransmisor inhibitorio más importante en el cerebro de mamíferos es el GABA. Por lo tanto, las alteraciones de la función GABAérgica podrían parecer objetivos primordiales al estudiar la EH.

El GABA es producido endógenamente en el cerebro, pero en la sangre del sistema porta se encuentran compuestos con actividad semejante a la del GABA que son producidos por las bacterias gastrointestinales (*Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis*). Las hemorragias gastrointestinales se asocian con un incremento de la absorción intestinal de sustancias con actividad semejante a la del GABA.

El hígado es el principal punto de aclaramiento de estas sustancias con actividad semejante a la del GABA, presentes en la sangre del sistema porta, por lo que en caso de insuficiencia hepática se incrementa su concentración plasmática.

Aunque algunos estudios describieron incrementos de la tasa cerebral del GABA que son producidos por las bacterias gastrointestinales, otros describen reducciones de la misma o concentraciones inalteradas. La dificultad de distinguir entre el GABA que se utiliza como neurotransmisor y el que carece de tal función, complica el estudio de la función GABAérgica, por lo que todavía es preciso seguir investigando para determinar el lugar que ocupa este neurotransmisor en el esquema fisiopatológico de la EH.

Ocasionalmente, tanto los animales como las personas con EH presentan alteraciones exitatorias, como convulsiones.

El L-glutamato es el principal neurotransmisor exitatorio en el cerebro de mamíferos y cada vez existen más pruebas de que su disfunción puede contribuir a las deficiencias neurológicas observadas en la EH. Esta es otra área que todavía requiere ser investigada (1,2,5,9,31,32).

### **Benzodiazepinas (BDZ) "endógenas" y su papel en la Encefalopatía Hepática**

Uno de los descubrimientos más interesantes en la fisiopatología de la EH, es el posible papel de las benzodiazepinas (BDZ) en la génesis de este síndrome, cuyos efectos están mediados por el GABA o receptores GABAérgicos. Un sitio de fijación común entre GABA, barbitúricos y (BDZ) se vincula a un canal ionóforo de cloruro (1). Este complejo es una glucoproteína oligomérica, que ha subdividido la unidad del receptor de GABA, la unidad del receptor de benzodiazepina y un ionóforo de cloruro (que contiene receptores para barbitúricos y avermectinas (precursor de las ivermectinas) (25).

La activación del receptor del GABA abre el ionóforo de cloruro, aumentando así la permeabilidad de la membrana neuronal a los iones cloruro. Los agonistas de las benzodiazepinas se ligan al receptor de estas últimas y modulan la eficacia del GABA como "abridor" del ionóforo de cloruro. Aumentos del tono GABAérgico pueden modificar las funciones corticales y subcorticales del cerebro, alterando la conciencia y el control motor. En pacientes humanos con insuficiencia hepática fulminante, no expuestos a fármacos benzodiazepínicos durante su tratamiento, la concentración plasmática total de ligando similares a la benzodiazepina era significativamente superior a los valores de referencia en los cuatro grados de EH. Por otro lado, la tasa relativa de ligandos similares a la benzodiazepina se correlacionaba con la gravedad de la encefalopatía.

Estas observaciones se ven reforzadas por el hecho de que experimentalmente en un ensayo cruzado, controlado mediante placebo y aleatorizado, el 40 % de los pacientes cirróticos en coma hepático mejoró con flumazenilo, un antagonista del receptor de benzodiazepina, mientras que ninguno de los pacientes reaccionó ante el placebo (1,2,3,4,5,25,31,32).

En otro estudio experimental donde se utilizó el flumazenilo en ratas con EH aguda se obtuvieron resultados muy variables por lo que su efectividad es discutible, a diferencia de un estudio donde se utilizó Sarmazenil que es un antagonista y parcial agonista de benzodiazepinas que se utilizó en ratas con EH aguda con muchos mejores resultados (9).

Se desconoce la fuente de ligando similares a la benzodiazepina naturales endógenos. Se cree que las benzodiazepinas halogenadas, como el diazepam y su derivado metilado el desmetildiazepam, no se forman endógenamente y lo más probable es que tengan un origen farmacológico o alimentario. En los pacientes con EH, las benzodiazepinas halogenadas no son responsables de toda actividad del ligando al receptor de benzodiazepinas; es probable que gran parte de ésta sea debida a compuestos no benzodiazepínicos y no halogenados. Quizá la endocepina-2 y la 4 sean las sustancias endógenas con este tipo de actividad.

Todavía queda por discutir si estas sustancias tienen importancia en la patogenia o sólo son un fenómeno de la insuficiencia hepática (2,3,4,9,31).

---

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y FACTORES PRECIPITANTES

### Características Clínicas

La EH se manifiesta como distintos déficits neurológicos. Los signos precoces son cambios del comportamiento, que reflejan predominantemente una disfunción bilateral de la corteza cerebral.

Las alteraciones iniciales tienden a ser sutiles y episódicas; el propietario o los miembros de la familia que viven con el animal a menudo son capaces de detectar cambios que no son evidentes para el Médico Veterinario durante una exploración de rutina.

La historia clínica, por lo tanto, es esencial para crear precozmente cierto grado de sospecha sobre la presencia de una EH. A medida que la encefalopatía empeora, los signos se hacen más evidentes, pudiendo producirse un coma hepático grave como evento terminal.

Los signos clínicos son episódicos y pueden ser desencadenados por la ingestión de alimento (1 a 3 horas), correlacionándose con la desaminación pospandrial de la proteína dietética.

A medida que el síndrome clínico se hace más evidente, el animal afectado tendrá característicamente unos cuantos días donde se presenten los signos de la enfermedad alternando con periodos variables casi normales. Cuando los signos iniciales pasan desapercibidos, puede parecer que las manifestaciones neurológicas más obvias se desarrollan agudamente. Las derivaciones portosistémicas son una de las pocas enfermedades hepáticas que provocan constantemente signos de EH en pequeñas especies. Las manifestaciones neurológicas son variadas, pero se pueden observar en prácticamente 95 % de los casos.

Los signos clínicos incluyen anorexia, vómito, polidipsia, poliuria, tialismo, letargia, depresión, desorientación, comportamiento agresivo o maniaco, ataxia, marcha propulsiva, marcha en círculos, presión de la cabeza contra objetos, ceguera, debilidad, colapso, convulsiones y coma.(1,2,3,4,13,11,17,22)

### **Factores Precipitantes**

Las hemorragias gastrointestinales son potentes factores precipitantes de EH. La sangre sirve a las bacterias intestinales como fuente principal de nitrógeno metabolizable, haciendo que se produzcan grandes cantidades de amoníaco.

Frecuentemente, la disfunción hepática produce hemorragias gastrointestinales secundarias a gastritis, ulceración gastroduodenal, producción deficiente de factores de coagulación y disminución del número y actividad de las plaquetas.

Afortunadamente, parece ser que los animales con derivaciones portosistémicas congénitas tienen menor tendencia a sangrar espontáneamente que los animales con derivaciones adquiridas e hipertensión portal.

En todos los animales con EH debería realizarse un análisis de heces, ya que el parasitismo gastrointestinal, sobre todo por *Ancylostoma caninum*, es una fuente frecuente de hemorragias gastrointestinales ocultas. En caso de que se detecte hemorragia, ésta deberá controlarse rápidamente. En caso de que se diagnostiquen parásitos, se administrarán antihelmínticos que no causen daño hepático como el pamoato de pirantel o disofenol. Cuando se sospeche gastritis, se administrarán antagonistas de receptores H<sub>2</sub> como la ranitidina o el inhibidor de la bomba de protones omeprazol; se añadirá sucralfato, cuando también exista ulceración gástrica. Deben extremarse las precauciones cuando se prescribe sucralfato a un paciente con EH, ya que el estreñimiento es un efecto secundario potencial de este tipo de medicamento.

El estreñimiento puede desencadenar EH, ya que aumenta el tiempo de contacto entre las bacterias colónicas y las sustancias nitrogenadas en las heces, incrementando así la producción y absorción de amoníaco y de otras toxinas metabólicas.

Una manifestación singular de EH en perros es la poliuria. Se cree que en los perros con hepatopatías, se producen alteraciones de los neurotransmisores, que dificultan la inhibición dopaminérgica de la liberación por la hipófisis de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), dando lugar a una regulación anormal del eje hipotalámico- hipofisiario-suprarrenal, con la consiguiente hipercortisolemia. La ACTH es el regulador principal de la síntesis y secreción de glucocorticoides o mineralocorticoides por la corteza adrenal.

El glucocorticoide principal es el cortisol, el cual juega un papel muy importante en la diuresis del agua, ya que en aumento inhibe la actividad de la vasopresina. Así, se propone que la poliuria, observada en algunos perros con EH, estaría provocada por una inhibición parcial, inducida por el cortisol, de la reacción tubular renal a la vasopresina.

En aquellas situaciones cuando la producción de mineralocorticoides es excesiva, el efecto del aumento en la retención de sodio es incrementar el volumen del fluido extracelular y producir una hipertensión; por otro lado, una hipotensión puede ser el resultado de la secreción inadecuada de mineralocorticoides.

El control de la secreción de mineralocorticoides, en contraste con la de glucocorticoides no se realiza por hormonas provenientes de la hipófisis. En el caso de los mineralocorticoides, los principales factores controladores son producidos en el órgano blanco: el riñón. Las células del aparato yuxtaglomerular del riñón producen una enzima -la renina- como respuesta a la disminución en la presión sanguínea. La renina cataliza el desdoblamiento de un decapeptido, -la angiotensina I-, a partir de una proteína plasmática, el angiotensinogeno, secretada por el hígado y siempre presente en el plasma en altas concentraciones.

Bajo la influencia de otra enzima, llamada "convertidora", los 2 aminoácidos terminales del peptido (poco activo) se separan a su vez y queda formado el octapeptido angiotensina II



La enzima convertidora se encuentra en el plasma así como en varios órganos, pero su mayor concentración se alcanza en las células endoteliales que tapizan los capilares pulmonares. En consecuencia, la conversión de angiotensina I a angiotensina II ocurre, predominantemente, mientras la sangre fluye a través de los capilares pulmonares.

Además de su potente efecto vasoconstrictor, la angiotensina II estimula la liberación de aldosterona de la corteza adrenal. La aldosterona, a su vez, promueve la reabsorción tubular de sodio, agua y secreción tubular de potasio.

Otra causa postulada de poliuria en pacientes con EH es una alteración en el sistema de contracorriente, el cual tiene como propósito generar y mantener una concentración de solutos suficientemente alta (principalmente sodio, cloro y urea) en el intersticio medular renal que atrae agua de una región de baja concentración de solutos (tubulos distales y lumen de ductos colectores). La importancia de la urea en el sistema de contracorriente es ilustrado por el hecho de que perros alimentados con dietas altas en proteínas son más capaces de concentrar a grado máximo la orina que perros alimentados con una dieta baja en proteínas. Una síntesis defectuosa de urea como en el caso de la EH es causa importante de poliuria en estos pacientes.

Ocasionalmente pacientes con EH presentan infecciones sistémicas recurrentes y fiebre inexplicable que tienden a agravar signos del SNC. La fiebre y las infecciones responden a la antibioterapia, pero tienden a recurrir en cuanto se suspende la terapia.

El aumento de la sensibilidad a fármacos sedantes y organofosforados, también es una característica de la EH en el hombre y se ha atribuido a un incremento de la sensibilidad cerebral a los fármacos y deterioro de su eliminación, y es probable que esta última sea más importante. (1,2,3,4,10,22,23,25,26).

En perros y gatos con EH debe evitarse el uso de barbitúricos y tranquilizantes, como acepromacina. Sin embargo, al parecer, las benzodiazepinas, como diazepam y midazolam, originan pocos problemas en animales con EH, incluso cuando se utilizan a las dosis normales para premedicación o como anticonvulsivos. La vida media de estos fármacos es muy corta en el perro e incluso si se prolonga la recuperación en un paciente con EH es pequeño el riesgo de consecuencias adversas importantes.

Por último, el exceso de proteína dietética puede servir como sustrato para producir amoníaco y otras toxinas nitrogenadas. En un estudio realizado con perros con derivaciones portosistémicas, aproximadamente el 25 % de ellos presentaba signos clínicos que empeoraron o desencadenaron una dieta alta en proteína después de comer.

La gravedad de la EH puede expresarse recurriendo a un sistema clínico de graduación. Se ha adaptado un sistema de graduación ampliamente aceptado en medicina humana, para ser utilizado en perros. En este sistema, las EH leves se designan como de grado 1, se caracterizan por indiferencia y alteraciones neurológicas vagas.

La EH de los animales más gravemente afectados, se designa como de grado 4 y se caracteriza por coma (1,2,3,4), de acuerdo al siguiente cuadro:

Sistema de graduación clínica en la encefalopatía hepática canina  
Tomado de *Clinicas Veterinarias de Norteamérica Volumen 5/1995*

GRADO DE ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA	SIGNOS CLÍNICOS
1	Indiferencia, abatimiento, embotamiento Alteraciones de la personalidad Poliuria
2	Ataxia Desorientación Movimientos compulsivos de marcha Compresión de cabeza contra objetos Ceguera evidente Alteraciones de la personalidad Salivación Poliuria
3	Estupor Salivación intensa Convulsiones (raras)
4	Coma

## ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS

### Estrategias Diagnósticas

La EH es un síndrome clínico que se diagnostica por la combinación de información de la historia clínica, los hallazgos del examen físico y los datos de los análisis de laboratorio que indican la presencia de una importante enfermedad hepática en un paciente sin ninguna otra causa identificable de encefalopatía.

En muchos casos, el diagnóstico se efectúa por exclusión y la respuesta terapéutica es la mejor confirmación del diagnóstico. Es muy importante mantener un elevado índice de sospecha de EH en los casos de coma inexplicable o comportamiento neurológico anormal en pacientes sin un historial previo de enfermedad hepática (1,2,3,4,5,10,17).

Es muy importante recalcar que se debe ser muy cuidadoso y diferenciar algunas enfermedades que producen signología similar a EH. En animales jóvenes es muy importante tomar en cuenta al Distemper canino que puede causar encefalitis y a la hipoglucemia entre otros. En animales viejos, varias anormalidades metabólicas pueden causar signos nerviosos como: encefalopatía urémica, diabetes mellitus e hipoadrenocortisismo como primeros ejemplos.

La evaluación de laboratorio de los pacientes con signología nerviosa secundaria a hepatopatías o a derivaciones portosistémicas debe incluir hemograma, proteínas plasmáticas, albúmina, NUS, creatinina, FAS, ALT, electrolitos (especialmente potasio), glucosa, niveles sanguíneos de amoníaco, gases, examen general de orina, examen coprológico y estudios de gabinete (1,2,3,6,10,11,13,32,35).

---

### *Hemograma y Química Sanguínea.*

Los hallazgos hematológicos en los perros con EH por lo general son inespecíficos. En ocasiones, se detecta una anemia microcítica-hipocrómica. Aunque resulta tentador relacionar la microcitosis con una carencia de hierro (la causa más corriente de disminución del volumen corpuscular medio), no se encontraron indicios de que el hierro estuviera disminuído o menos disponible en estos perros. Puede que alteraciones en los lípidos de membranas estén involucradas en la reducción del volumen corpuscular medio. Los pacientes con falla hepática y coagulopatía pueden tener un hematócrito moderado a severamente reducido.

El leucograma puede estar normal o presentar leucocitosis por neutrofilia. En pacientes con infecciones recurrentes puede haber neutrofilia con desviación a la izquierda.

Las proteínas plasmáticas normalmente están bajas debido a la marcada disminución en los niveles de albúmina causada por el daño del tejido hepático y a la alteración del metabolismo del nitrógeno. Debido a la disminución en los niveles de albúmina se presenta hipoproteinemia y ascitis (1,2,3,4,10,13,22,32).

En pacientes con derivaciones portosistémicas congénitas o derivaciones portosistémicas secundarias a cirrosis hepática, la FAS y ALT están normales o moderadamente elevadas (3 o 5 veces su valor normal). Sin embargo, en pacientes con hepatopatías agudas fulminantes o en hepatopatías con exacerbaciones agudas, los niveles de estas enzimas se incrementa marcadamente. El NUS puede ser bajo en la EH debido a la alteración en la conversión del amoníaco en urea.

Al decrecer con rapidez la funcionalidad del tejido hepático, también decrece el abastecimiento de glucógeno y disminuye la gluconeogénesis resultando de estos eventos una rápida hipoglucemia.

Existen cambios respecto a la relación en los niveles de insulina y glucagon, esto es causado por anormalidades en el metabolismo de aminoácidos. Se cree que la insulina aumenta la entrada de aminoácidos de cadena ramificada (valina, isoleucina, leucina) en las células musculares. El glucagon induce gliconeogénesis, gluconeogénesis y posiblemente incrementa el catabolismo del músculo esquelético incrementando la liberación de aminoácidos aromáticos en la sangre. Pacientes con derivaciones portosistémicas, cirrosis o disfunción hepática pueden tener niveles incrementados de glucagon e insulina, pero la relación insulina- glucagon decrece.

El amoníaco se menciona que es el responsable del aumento en la secreción de glucagon, pero otras investigaciones no concuerdan con esta aseveración.

Los niveles aumentados de insulina en pacientes con encefalopatía hepática, está causado por la disminución en la degradación hepática. Normalmente entre el 40 y 50 % de la insulina es degradada en el hígado (8,10).

*Trastornos Hemostáticos en la EH.*

Pacientes con EH pueden exhibir problemas de la coagulación causado por la inhabilidad del hígado para producir adecuadamente los factores de coagulación, ya que es el responsable de la síntesis de todos los factores de coagulación (excepto el factor VIII), plasminógeno, antitrombina III y alfa<sub>2</sub> antiplasmina. Los factores de coagulación activados y las enzimas fibrinolíticas son eliminadas por el hígado.

No es común encontrar datos clínicos de hemorragia secundaria a enfermedad hepática; sin embargo, la frecuencia de pruebas de coagulación anormales es muy alta.

Se mide el tiempo de protrombina para evaluar el sistema de coagulación extrínseco y con el tiempo parcial de tromboplastina activada se evalúa el sistema de coagulación intrínseco. Estas pruebas pueden ser normales cuando hay enfermedad hepática.

También se puede usar el tiempo de coagulación activada como una prueba rápida para buscar anomalías del sistema de coagulación intrínseco.

Tanto el tiempo de protrombina como el tiempo parcial de tromboplastina activada son pruebas sensitivas de disfunción hepática; sin embargo, no son de utilidad práctica para establecer el diagnóstico de enfermedad hepática (4,6,7,10,11,32).

Es muy importante considerar que en pacientes que requieren transfusión sanguínea, la concentración de amonio aumenta en la sangre almacenada y puede llegar a ser tóxica.

Esta complicación es rara y se cree que solo es problemática en pacientes con una hepatopatía importante, incapaces de metabolizar y excretar amonio apropiadamente.

Es aconsejable observar de cerca al paciente y emplear sangre almacenada durante poco tiempo cuando la transfusión se administre a pacientes con enfermedad hepática. Algunos clínicos defienden el uso de eritrocitos lavados para las transfusiones a pacientes con insuficiencia hepática (1,6,20,33).

*Trastornos Ácido-Básico y Electrolíticos*

Pacientes con FH cursan con hipovolemia y varios trastornos ácido-básicos y electrolíticos.

Alcalosis metabólica y respiratoria así como hipocaliemia son los trastornos más comunes, jugando un papel muy importante en la patogenia de la EH. La alcalosis facilita la captación del amoníaco a través de la barrera hematoencefálica y, en consecuencia, es potencialmente perjudicial para enfermos con EH. Casi todos los pacientes en medicina veterinaria con trastornos de ácidos y bases son acidóticos más que alcalóticos.

La alcalosis metabólica es rara incluso después de vómitos prolongados, ya que la pérdida de ácido gástrico suele acompañarse de eliminación de líquido intestinal rico en bicarbonato. La alcalosis respiratoria es poco común siendo secundaria a hiperventilación y es causada por: estimulación directa de toxinas sobre el centro de la respiración y disminución en la distensión del diafragma causado por la ascitis.

Es necesario administrar con gran cautela bicarbonato de sodio a pacientes con EH por el riesgo de inducir alcalosis.

Frecuentemente pacientes con EH presentan hipocaliemia que puede resultar de vómitos o diarrea profusos, pérdida renal causada por la terapéutica excesiva con furosemida u otros diuréticos de asa, particularmente cuando su apetito es malo y en consecuencia la ingestión dietética de potasio es reducida. Estos fármacos se prescriben con frecuencia para reducir la ascitis en pacientes con cirrosis hepática.

La hipocaliemia suele exacerbarse con la presentación de hipovolemia secundaria, derivada por las pérdidas de fluidos gastrointestinales. La hipovolemia causa incrementos en los niveles de aldosterona en el plasma, promoviendo la retención renal de sodio a expensas de potasio.

Es probable que el principal mecanismo por el que la hipocaliemia induce o exacerba la encefalopatía se relacione con un incremento de la producción renal de amoníaco.

El amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) se genera en las células tubulares proximales por un proceso de hidrólisis del aminoácido glutamina. El amoníaco se difunde libremente a través de las membranas plasmáticas y cuando se difunde hacia el fluido luminal se combina con el  $\text{H}^+$  para formar el ion amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), el cual sirve para disminuir la concentración de  $\text{NH}_3$  en el fluido tubular y de esta manera contribuye en el mantenimiento de un gradiente favorable para la difusión del  $\text{NH}_3$  hacia el fluido tubular y asimismo para la secreción de  $\text{H}^+$ .

La presencia de sistemas de amortiguamiento en el fluido tubular es vital para la excreción eficiente de ácido. Los amortiguadores aceptan el  $\text{H}^+$  que es secretado y minimizan el abatimiento del pH. Los tres amortiguadores más importantes son el bicarbonato, el amoníaco y el fosfato. (Aunque técnicamente el amoníaco no es un amortiguador porque solamente libera  $\text{H}^+$  de la forma protonada a un pH alcalino. Sin embargo, sirve para retirar los protones libres de la solución y en esta explicación se le incluye como un amortiguador.)

La hipopatasemia causa aumento en la secreción de hidrógeno en los tubulos proximales, subsecuentemente se incrementa la absorción de bicarbonato. La secreción de hidrógeno por los tubulos distales agrava secundariamente el incremento de la formación de amoníaco en las células de los tubulos distales.

El incremento en la absorción de bicarbonato y el aumento en la producción de amoníaco secundario a hipocaliemia, induce acidosis intracelular. El potasio es el principal catión presente en el líquido intracelular. Aproximadamente un tercio del potasio celular está unido a las proteínas y el resto se encuentra en forma ionizada.



El potasio ionizado intracelular proporciona la presión osmótica necesaria para numerosas reacciones enzimáticas. La pequeña proporción de potasio presente en el líquido extracelular contribuye a la transmisión de los impulsos nerviosos y a la contracción de las fibras musculares. El mantenimiento del equilibrio potásico es especialmente importante para el funcionamiento normal del músculo cardíaco (5,10,12,24,27,35).

*Examen General de Orina.*

En los pacientes con sospecha de EH se debe analizar el sedimento urinario de muestras recientes.

Se pueden identificar los cristales de biurato amónico que reflejan los altos niveles de la amoniemia y cristales de ácido úrico que se presentan como consecuencia del incremento en los niveles de ácido úrico en sangre y orina por la deficiente transformación de ácido úrico en alantoína, reacción que se lleva a cabo en el hígado mediante la urato oxidasa. Es importante destacar que en particular los Dálmatas, tienen un error innato en el metabolismo del ácido úrico por lo cual no pueden dar curso a esta transformación. Algunos perros jóvenes con derivaciones portosistémicas al inicio se pueden presentar con signos de hematuria y disuria debidos a cálculos vesicales. Si se identifican cristales de biurato amónico o cálculos de ácido úrico se debería investigar por una derivación portosistémica o disfunción hepática. Es muy probable que un animal joven con antecedentes de convulsiones intermitentes y cálculos de urato tenga derivaciones portosistémicas. El uso rutinario de la ecografía abdominal demostró que la presencia de cálculos renales o vesicales es relativamente frecuente en estos animales.

El reconocimiento de la cristaluria de urato de amonio requiere examen del sedimento urinario a 40X con el condensador reducido para mejorar la refractividad. Los cristales suelen ser pardos dorados, de formas variables y por lo común en configuración de "estramonio" (1,2,3,6,10).

*Examen Coprológico*

Aunque la creatorrea en el examen de las heces parece no estar relacionado directamente con el consumo de alimentos ricos en proteínas, sino con el desdoblamiento de las proteínas dietéticas por las bacterias colónicas y los productos catabólicos de la descamación celular de las vellosidades intestinales, se piensa que el consumo de proteína dietaria juega un papel importante en la presencia de creatorrea en pacientes con EH (28).

### *Pruebas Específicas de Función Hepática*

Estas pruebas son los medios más sensibles y específicos para valorar la disfunción hepática que promueve la encefalopatía. Las pruebas más comunes y confiables son:

a) Prueba de tolerancia al amoníaco.

La prueba de tolerancia al amoníaco se puede ejecutar con el uso de soluciones de Cloruro de Amonio ( $\text{ClNH}_4$ ) dadas por la ruta enteral, por recto mediante catéter o administración oral de la sustancia en polvo dentro de una cápsula de gelatina.

El último método rinde resultados comparables con las soluciones dadas por la ruta oral o rectal y su técnica es mucho más sencilla. La prueba de tolerancia oral estándar se realiza con la administración de  $\text{ClNH}_4$  (100 mg/kg) en solución diluida en agua (la concentración no debe pasar de 20 mg/ml). Las muestras de sangre heparinizadas se obtienen antes y 30 minutos después de la administración. El uso de soluciones concentradas puede inducir vómito, el cual invalida el estudio.

La prueba oral es más utilizada que la rectal. Sin importar el método de tolerancia llevado a cabo, en forma conjunta se debe evaluar una muestra de control de un animal sano en ayunas para asegurar la adecuación de los procedimientos utilizados en el manejo de las muestras sanguíneas y que la medición esté realizada en la manera correcta. Los animales normales muestran una elevación aproximadamente del 30 % de los valores basales.

Los perros con anastomosis vasculares o disfunción hepática severa, muestran incrementos del 300 a 400 % (1,2,3 6,7,8,13).

b) Determinación del amoníaco sérico

La determinación del amoníaco sérico es una prueba muy útil para la función hepática, aunque su uso no está muy extendido entre las clínicas privadas, ya que no es práctica. La sangre utilizada para determinar el amoníaco requiere tratamiento especial, imposibilitando el ensayo en aquellas clínicas que no dispongan del instrumental necesario para la medición. La sangre debe extraerse en heparina, enfriarse inmediatamente, separarse de los eritrocitos y medirse antes de 15 a 30 minutos, los valores normales de amoníaco en sangre son de 10-80 ug/dl. No existen correlaciones positivas o negativas entre el tiempo que se guarda la muestra y el cambio de niveles de amoníaco en algunas muestras. La concentración de amoníaco aumenta con el tiempo, mientras que en otras disminuye (2,7).

c) Ácidos biliares

Los ácidos biliares séricos primarios, el ácido cólico y xenodesoxicólico, son sintetizados en el hígado a partir del colesterol. Los ácidos biliares secundarios, el ácido desoxicólico y el litocólico, son producidos en el intestino por deshidroxilación bacteriana de los ácidos biliares primarios. Después de la conjugación hepática a los aminoácidos taurina o glicina, los ácidos biliares son transportados a través del sistema biliar a la vesícula, en donde son almacenados y concentrados.

Al consumir alimentos numerosos factores neurohumorales y humorales, inducen la secreción de bilis y la contracción de la vesícula, dando como resultado el paso de los ácidos biliares hacia el intestino.

En el intestinos, la acción saponificante de los ácidos biliares, facilita la digestión y absorción de lípidos.

Durante y después del consumo de alimentos, el volumen total de ácidos biliares se recicla de 3 a 5 veces, dependiendo de la eficiencia de la circulación enterohepática. Después de 2 horas de ayuno y con una perfusión hepática y función hepatobiliar y vesicular normal, solo se encuentran pequeñas cantidades de ácidos biliares en la circulación sistémica. Los valores de ácidos biliares séricos en ayuno, en el perro no deben de exceder los 5.0 micro mol/l y 2.0 micro mol/l respectivamente.

La concentración sérica de ácidos biliares puede modificarse por interrupción de la circulación enterohepática a cualquier nivel.

Las anomalías en la captación, almacenaje y excreción, o en la perfusión del hígado, retarda la extracción de ácidos biliares del suero y produce valores séricos elevados.

El muestreo postprandial de 2 horas ha mostrado ser adecuado para la valoración de la circulación enterohepática de los ácidos biliares en humanos, perros y gatos. Los valores para perros y gatos sanos después de 2 horas de haber comido, no deben exceder de 15.5 micro mol/l y 10.0 micro mol /l respectivamente.

Los animales con insuficiencia hepática sustancial, como los que padecen anomalías venosas portosistémicas y cirrosis, usualmente tienen valores elevados de los ácidos biliares en ayuno, pero pueden presentar valores ligeramente elevados o normales después de ayuno prolongado. Las concentraciones postprandiales a las 2 horas se ven muy incrementadas y marcan diferencias muy claras entre estos animales y los normales.

Los valores séricos de ácidos biliares, han mostrado ser de gran utilidad para la valoración clínica de la función hepatobiliar y, por lo tanto, en el diagnóstico de la enfermedad hepática. Los valores de las muestras obtenidas en ayuno, mejoran la especificidad de las pruebas hepáticas de rutina (ALT, FAS, bilirrubina y albúmina) en la detección de la disfunción hepatobiliar (1.2.6.7).

### *Radiología y Ultrasonografía*

En la clínica de pequeñas especies, la obtención de imágenes hepáticas suele hacerse mediante radiografías abdominales, métodos radiográficos de contraste y ecografía hepática. Las radiografías estándar laterales y ventrodorsales del abdomen craneal permiten evaluar el tamaño, forma o márgenes, posición y opacidad del hígado.

La calidad de la exploración radiográfica puede optimizarse haciendo ayunar al animal de 18 a 24 horas y administrándole un enema cuatro horas antes del examen para disminuir la opacidad del intestino superpuesto y la compresión por otros órganos.

Las radiografías se harán al final de la espiración, con objeto de maximizar la separación entre los órganos abdominales y disminuir los artefactos por movimiento.

El hígado se localiza predominantemente en la porción intratorácica de la cavidad abdominal, con el borde craneal claramente delineado por el borde radiolúcido pulmón-diafragma. El margen caudal es delineado por el estómago, la flexura duodenal craneal y el riñón derecho.

En pacientes con EH los estudios radiográficos y ultrasonográficos son una gran herramienta, ya que si la EH es provocada por cirrosis o por derivaciones portosistémicas, la radiografía abdominal a menudo revela microhepatía. La ascitis puede estar presente y puede reducir el nivel del contraste abdominal, puede observarse renomegalia o cálculos vesicales y renales.

Si se sospecha que la EH es causada por derivaciones portosistémicas, la confirmación de ello, la localización y el tratamiento dependen de que se identifiquen los vasos anormales, lo cual puede hacerse mediante portografía arterial mesentérica craneal, mesentérica intraquirúrgica o esplénica.

La portografía arterial mesentérica craneal requiere fluoroscopia y técnicas de filmación rápida y, generalmente, se realiza sólo en clínicas grandes y en hospitales de enseñanza. Se inyecta un medio de contraste yodado directamente en la arteria mesentérica craneal mediante un inyector automático. Se accede al sistema vascular a través de la arteria femoral mediante punción directa o venostomía. La vena porta es delineada durante la fase venosa del estudio, lo que permite diagnosticar las derivaciones portosistémicas.

La portografía mesentérica operatoria y la esplenoportografía son técnicas de uso más generalizado, porque no requieren fluoroscopia ni técnicas de filmación rápida.

La portografía mesentérica intraquirúrgica es el método más invasivo; requiere la implantación de un catéter en una vena yeyunal, mediante celiotomía. El catéter se mantiene en su sitio mediante sutura y se conecta a tubos de extensión. La incisión abdominal se cierra temporalmente con los tubos de extensión saliendo del abdomen. Posteriormente, se lleva al animal al servicio de radiología, donde se le inyecta (manualmente) 1 ml/kg de peso corporal de contraste yodado. Las radiografías lateral y ventrodorsal se obtendrán justo cuando se termine de inyectar el medio de contraste. Las derivaciones portosistémicas también pueden delinarse mediante esplenoportografía. Durante este procedimiento, se inserta un catéter de calibre 20 en el parénquima esplénico, percutáneamente o mediante celiotomía y se inyectan -manualmente- 5 a 15 mL de medio de contraste yodado en el bazo. Las radiografías se toman aproximadamente a los cuatro segundos de la inyección.

Las derivaciones portosistémicas se identifican gracias al contraste opaco como comunicaciones vasculares anormales entre la vena porta y la circulación venosa sistémica. Se clasifican como intra o extrahepática; solitarias o múltiples; congénitas o adquiridas.



Las imágenes hepáticas mediante ecografía son un instrumento ideal como complemento de la radiografía abdominal en la evaluación del hígado. La ecografía hepática permite examinar no invasivamente la arquitectura interna del parénquima hepático, sistema biliar, estructuras perihepáticas y suministro vascular portal y hepático.

Las enfermedades hepáticas difusas pueden ocasionar cambios en la ecogenicidad del parénquima de este órgano. Se define como ecogenicidad hepática aumentada la que es superior a la de la corteza renal y similar a la esplénica. Las enfermedades que habitualmente provocan un incremento en la ecogenicidad hepática son la cirrosis, la lipidosis hepática y la hepatopatía esteroidea.

Además de manifestarse como un aumento de la ecogenicidad hepática y una disminución del tamaño del hígado, la cirrosis hepática también puede hacerlo como nódulos hepáticos múltiples, debidos a regeneración macronodular.

Las anomalías vasculares portales congénitas o adquiridas pueden ser identificadas por médicos veterinarios experimentados en un 40 % de los pacientes. Las anomalías intrahepáticas son de reconocimiento más sencillo que las extrahepáticas. Las derivaciones vasculares intrahepáticas aparecen con frecuencia como estructuras tubulares grandes, ligeramente tortuosas y anecoicas, que conectan la vena porta a una vena hepática grande o a la vena cava caudal. Las derivaciones extrahepáticas son más difíciles de confirmar con ecografía y pueden aparecer como una ramificación anormalmente grande de la vena porta, que en general se conecta con la vena cólica, esplénica, cava caudal, renal o ácigos.

El examen sistemático requerido para su descubrimiento es tedioso. Además de la detección del vaso anastomótico, se obtiene la impresión de un hígado pequeño e hipovascular (1,2,3,10,13,15,30).

### **Objetivos Terapéuticos**

Los objetivos primordiales del tratamiento de la EH son:

- 1) Identificar, corregir o eliminar cualquier factor precipitante,
- 2) Minimizar las interacciones entre bacterias entéricas y sustancias nitrogenadas,
- 3) Disminuir la absorción de toxinas intestinales producidas por bacterias, y
- 4) Reconocer y tratar precozmente las complicaciones inducidas por la disfunción hepática. Frecuentemente la mejoría de los signos es notable una vez iniciado el tratamiento.

Debido a que los signos de EH tienden a aumentar y disminuir a lo largo de un tratamiento prolongado, el animal tratado requerirá evaluaciones frecuentes para que el régimen terapéutico pueda ajustarse.

Una vez elegido el régimen terapéutico, el primer objetivo es identificar y corregir cualquier trastorno que pudiera haber precipitado o favorecido la EH (1,2,3,4,5,8,10,11,17,32).

Como ideal, la terapéutica de cualquier trastorno se basa en el conocimiento y comprensión actualizados de la patogenia de los signos clínicos y las anomalías observadas. La corrección quirúrgica de las derivaciones portosistémicas congénitas es el ejemplo de un tratamiento racional dirigido directamente a la anomalía anatómica específica que causa EH en los pacientes.

Sin embargo, no todos los animales con EH tienen un problema que sea factible corregir con cirugía. Por ejemplo, la insuficiencia hepática aguda, la derivación portosistémica adquirida secundaria a una hepatopatía crónica, cirrosis, múltiples derivaciones y trastornos congénitos no pueden tratarse quirúrgicamente.

No siempre es posible corregir con cirugía derivaciones congénitas únicas porque no se dispone de cirujanos con la experiencia quirúrgica apropiada o debido a factores económicos.

Además, es posible que los pacientes requieran tratamiento médico antes de someterse a la intervención quirúrgica con el fin de que su estado sea el óptimo para la cirugía. En todos estos casos, puede instituirse terapéutica médica. Sin embargo, el tratamiento médico de la EH es cuando mucho sintomático, debido a que se necesita investigar más acerca de la patogenia (1,2,3,4,8,32,35).

*Terapéutica Quirúrgica.*

Es posible ligar derivaciones intrahepáticas y extrahepáticas y cada vez se cuenta más con esta opción terapéutica por el número creciente de cirujanos veterinarios especialistas. Las derivaciones extrahepáticas son más factibles de corregir quirúrgicamente que las intrahepáticas y puede proporcionarse un pronóstico razonable para esta operación.

La dificultad quirúrgica en derivaciones intrahepáticas depende de su falta de acceso relativo; no obstante, es posible ligarlas con éxito.

En casi todos los casos se han publicado resultados clínicos calificados de buenos a excelentes después de la intervención quirúrgica, aunque desafortunadamente, casi ninguna de las revisiones retrospectivas identifica con claridad el éxito quirúrgico relativo en derivaciones intrahepáticas comparando con las extrahepáticas.

Se ha demostrado que después de ligar la derivación, disminuyen de manera importante los ácidos biliares séricos en ayuno, pero es posible que no regresen a los valores de referencia.

En un estudio realizado, no disminuyeron de manera importante los pospandriales después de ligar la derivación, por lo que observó que la función hepática no es completamente normal después de la operación.

Las concentraciones sanguíneas de amoníaco pueden ser un parámetro más sensible del resultado de la ligadura, aunque se ha señalado que en perros sus valores posoperatorios son mayores de los límites de referencia sin signos de encefalopatía.

Con frecuencia no es posible atenuar por completo la derivación debido a incrementos inaceptables de la presión en la vena porta que aumenta a medida que se liga la derivación.

Sin embargo, incluso con una atenuación parcial, suelen mejorar los signos clínicos a largo plazo.

En un estudio se publicó que en 20 perros no hubo una diferencia estadísticamente importante en el resultado clínico después de la oclusión total o parcial de la derivación. Otros autores, encontraron que en algunos animales con ligadura parcial era necesario continuar con el tratamiento médico con dietas bajas en proteínas y, en ocasiones, no hubo mejoría clínica después del procedimiento.

Se ha publicado que la ligadura parcial de las derivaciones portosistémicas en gatos proporciona un resultado clínico satisfactorio, aunque en varios casos se comprobó la recaída clínica. El resultado clínico final fue notablemente más malo en perros mayores de dos años cuando se operaron.

La mortalidad relacionada con la ligadura de la derivación varía de 10 a 30 %. La mortalidad posquirúrgica depende de diversas causas, que incluyen complicaciones anestésicas, presión portal excesiva después de la ligadura y hemorragia. Una secuela rara después de la intervención quirúrgica es el desarrollo de convulsiones varias horas a días después de ligar la derivación.

Hay algunos informes del tratamiento satisfactorio de este problema; sin embargo, en muchos pacientes la terapéutica no tiene éxito. En varios casos persistieron déficit neurológicos, como ceguera y ataxia, después de controlarlas con anticonvulsivos.

No se ha determinado la patogenia de este síndrome raro. En casi todos los casos no fue obvia alguna causa metabólica, como hipoglucemia, hiperamonemia o hipocalcemia (4,13,19,32).

### *Terapéutica Clínica*

#### Antibioterapia en la Encefalopatía Hepática

El principal método para disminuir el metabolismo bacteriano entérico de sustancias nitrogenadas gastrointestinales es la antibioterapia. Lo ideal sería emplear antibióticos no absorbibles por el intestino, que sean eficaces contra bacterias que fragmentan la urea. La neomicina ha sido tradicionalmente el antibiótico de elección (20 mg/kg tres veces por día). Es un aminoglucósido que, cuando es administrado por vía oral o rectal, sólo es absorbido en 1 a 3 %. También puede emplearse kanamicina y vancomicina indistintamente, y resultarán útiles en los casos en que la antibioterapia con neomicina fracasará por aparición de cepas resistentes de *Klebsiella* o *Proteus*. El tratamiento con aminoglucósidos ha sido asociado tanto a nefrotoxicidad como a ototoxicidad y su uso se limitará en pacientes con azotemia. El riesgo de toxicidad parece no verse afectado por la vía de administración del fármaco (rectal u oral). Se ha recomendado la ampicilina como una alternativa (más segura) a la neomicina y resulta útil para tratar pacientes azotémicos. El metronidazol se ha revelado tan eficaz como la neomicina en el tratamiento de EH crónica en pacientes humanos.

Su uso está justificado por su actividad contra *Bacteroides* y otros anaerobios que pueden estar implicados en la biotransformación de compuestos nitrogenados dietéticos. La dosis para pequeñas especies es de 7.5 mg/kg, tres veces al día por dos a tres semanas.

Las combinaciones de metronidazol y neomicina puede que resulten más eficaces que cualquiera de los dos agentes por separado. La neurotoxicidad es el principal efecto secundario del metronidazol en perros.

La neurotoxicidad quizá resulte difícil de identificar en un animal con EH, pero debería sospecharse cuando se observe un empeoramiento de los signos neurológicos o cuando

aparezcan signos vestibulares tras la institución del tratamiento con metronidazol. El tratamiento con neomicina o metronidazol se debe utilizar principalmente para tratar exacerbaciones agudas de EH, más que en tratamiento a largo plazo.

Los enemas resultan muy eficaces para limpiar el intestino reduciendo los sustratos disponibles para la formación de toxinas por las bacterias intestinales. Una técnica eficaz es instituir un enema con una dilución de yodo-povidona con agua (1:10); esta solución se instila por el recto y posteriormente se drena a los 10 o 15 minutos. El procedimiento se puede repetir cada 6 horas en caso de ser necesario, el yodo-povidona, no sólo reduce las bacterias intestinales, sino que acidifica el colon (1,2,3,4,3,8,10,17,25,32).

#### Lactulosa y Azúcares Relacionados.

La lactulosa es un disacárido sintético (1,4-galactosidofructosa) que se emplea oralmente en el tratamiento de animales y pacientes humanos con EH. Después de su ingestión, la lactulosa no se metaboliza ni se absorbe en el intestino delgado superior. Una vez que alcanza el colon, es hidrolizada por bacterias lactulosófilas, primariamente especies de *Bacteroides* en ácidos láctico, acético y fórmico y en dióxido de carbono.

Los ácidos orgánicos acidifican el contenido colónico y aumentan osmóticamente la pérdida de agua por las heces. Los posibles mecanismos del efecto positivo de la lactulosa en pacientes con EH son:

- 1) la acidificación del contenido del colon, con la subsiguiente captación de iones amonio;
- 2) la aceleración del tránsito intestinal, lo que disminuye el tiempo disponible tanto para la producción como para la absorción de amoniaco y otras toxinas;
- 3) la alteración de la flora bacteriana del colon y,

4) el aumento del contenido de nitrógeno de las heces, mediante la incorporación de amoníaco a proteínas bacterianas.

La lactulosa puede que también ejerza un efecto antiendotóxico beneficioso. El más importante de estos mecanismos es probablemente la acidificación del contenido del colon. El amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) puede difundirse libremente a través de la mucosa intestinal, a diferencia de los iones amonio ( $\text{NH}_4^+$ ). Al acidificarse el contenido colónico, más amoníaco pasará a la fase de amonio, quedando así retenido en colon, con la consiguiente disminución de su absorción.

La lactulosa parece ser igualmente eficaz que la neomicina en cuanto al control de EH; cualquiera de las dos resultó eficaz en más del 80% de los pacientes humanos con EH de dos estudios clínicos amplios. En pequeñas especies no se han realizado estudios controlados, aunque la experiencia clínica apoya la idea de que la lactulosa también es eficaz en perros y gatos. Se pueden utilizar dosis iniciales de 0.5 a 1 mL/kg, tres veces al día, pero la dosis debe titularse para lograr dos a tres deposiciones blandas al día. En caso de que indujera diarrea intensa, la dosis se reducirá.

Se utilizarán combinaciones de lactulosa y antibióticos en los pacientes con EH moderadas o graves (de grado 2 a 4) o cuando cualquiera de estos productos por separado sea incapaz de controlar los signos clínicos de pacientes con EH leves.

En la mayor parte de los casos, la neomicina y la lactulosa actúan sinérgicamente, aunque a veces se observa un efecto antagónico. En algunos pacientes, la neomicina puede inhibir la degradación bacteriana de la lactulosa, dando lugar a una reacción inadecuada.

El hecho de que la degradación de la lactulosa no sea inhibida en la mayoría de los pacientes se debe probablemente a la resistencia de la mayor parte de las especies de *Bacteroides* a la neomicina; el que el metronidazol sea más eficaz contra las especies de



*Bacteroides* -en teoría- podría hacer que resultara menos apropiado en tratamientos combinados.

Para determinar si la lactulosa se degrada apropiadamente en los pacientes tratados con ambos productos, se medirá el pH de las heces 7 a 14 días después de instaurar la medicación. Cuando el pH sea inferior a 6.0, el antibiótico no estará interfiriendo con la degradación de la lactulosa. Si el pH permanece superior a 7.0, existe interferencia del antibiótico, o bien se está administrando una cantidad insuficiente de lactulosa.

La lactulosa tiene pocos efectos secundarios. El principal es la diarrea, que habitualmente depende de la dosis. También puede inducir vómitos, anorexia, timpanismo, flatulencia e incomodidad abdominal.

Los efectos secundarios gastrointestinales pueden producir pérdida de potasio y agua, con la subsiguiente hipocaliemia, hipernatremia y deshidratación.

La lactulosa (Regulact ICN) se administra bajo la forma de un jarabe dulce, que también contiene lactosa y otros azúcares. El lácitol (B-galactosidosorbitol) es un disacárido análogo a la lactulosa, que es metabolizado similarmente por el aparato digestivo. Se comercializa como un polvo un poco más económico que la lactulosa y relativamente poco dulce. Pruebas clínicas en pacientes humanos han demostrado que es por lo menos tan eficaz como la lactulosa y con efectos catárticos más predecibles que los de esta última.

Por el momento, no existen estudios sobre sus efectos en pacientes animales, pero es probable que por su formulación, carácter previsible y sabor resulte muy apropiado para uso veterinario (1,2,3,4,11,13,17).

### Corrección a Trastornos Electrolíticos Ácido-Básicos.

Es preciso determinar el estado electrolítico y acidobásico del paciente, los desequilibrios deben ser abordados con agresividad. Deben emplearse los métodos convencionales para determinar las necesidades de volumen individuales (rehidratación, mantenimiento y pérdidas continuas).

La hipocaliemia como se mencionó anteriormente aumenta la producción renal de amoníaco y la alcalosis facilita el paso del amoníaco al SNC; ambos fenómenos pueden empeorar la EH. Los animales deshidratados se tratan con líquidos parenterales. La elevación prerrenal del nitrógeno ureico en sangre favorecerá la difusión retrógrada de urea a través de la mucosa intestinal, donde puede ser transformada por las bacterias colónicas en amoníaco, lo que empeora la EH.

La decisión acerca de qué tipo de solución se administra, debe realizarse con cuidado. Deben emplearse soluciones electrolíticas balanceadas como la de Ringer o solución salina normal. Las soluciones de lactato deben ser evitadas porque el anión lactato debe ser convertido por el hígado en bicarbonato. La suplementación de potasio también se recomienda; 20-30 mEq de cloruro de potasio/L de líquido administrado se añaden hasta conocer los resultados de la bioquímica sérica, cuando pueden aprovecharse las pautas estándar para el ajuste posológico.

La glucosa debe añadirse a la solución si hay hipoglucemia. Esta puede ser un reflejo de sepsis y endotoxemia o de una reducida capacidad para movilizar los depósitos hepáticos del glucógeno. Si la pérdida masiva de función hepática se instala en forma abrupta o progresiva a largo plazo, la hiperglucagonemia secundaria estimula la liberación de amoníaco, de modo que el mantenimiento de la euglucemia es importante para combatir los signos de EH.

Las infusiones o bolos de glucosa al 10 % pueden ser necesarios al comienzo. Una concentración final de 2.5-5% de glucosa es adecuada para el mantenimiento, en la mayoría de los casos (1,2,3,8,17,27).

#### Tratamiento Dietético de la Encefalopatía Hepática.

Aunque la administración de antibióticos, lactulosa o ambos es esencial en el tratamiento inmediato de los animales con EH, el régimen dietético se considera desde siempre la base del tratamiento a largo plazo. Los cambios en la dieta sirven para compensar algunas de las alteraciones fisiopatológicas inducidas por la insuficiencia hepática o por derivaciones portosistémicas. La extensión de las modificaciones dependerá de la gravedad de los signos clínicos y de la reacción del animal al tratamiento. Cada animal reaccionará de forma distinta, así que será necesario adaptar las modificaciones dietéticas a cada caso individual.

El objetivo primordial de cualquier régimen que se elija debería ser el de cubrir todos los requerimientos del paciente en materia de nutrientes esenciales.

Adicional a esto, la dieta debe ser tal que minimice la producción de sustancias neurotóxicas, originadas por el metabolismo bacteriano de componentes dietéticos. La dieta ideal para el paciente de EH debe:

- 1) Ser muy digerible, para minimizar los residuos que llegan al colon;
- 2) Contener una cantidad adecuada de proteína de alto valor biológico, a fin de mantener el peso del animal;
- 3) Poseer como fuente calórica primaria un carbohidrato;
- 4) Contener concentraciones fisiológicas de las vitaminas y minerales necesarios;
- 5) Ser palatable.

La proteína es la parte más importante de la dieta que hay que modificar. Uno de los mayores dilemas durante el tratamiento de pacientes con hepatopatías es el de tener que restringir las proteínas en un paciente de por sí ya subdesarrollado o mal nutrido, en un

intento de prevenir la EH o de corregirla; aunque se logre mejorar el estado neurológico, puede que sea a costa del estado de nutrición. En el tratamiento del paciente con hepatopatía, es vital mantener el peso corporal y la masa muscular. La pérdida de masa muscular y de peso corporal parece ser uno de los principales factores pronósticos en la EH. Para conservar el peso corporal, es preciso suministrar suficiente proteína como para cubrir las necesidades del paciente en cuanto a la síntesis proteica, pero sin administrar excesos. La proteína superflua es desaminada para ser almacenada o convertida en energía, lo que aumenta la cantidad de amoníaco y potencia la EH. La proteína no asimilada, que llega a las bacterias colónicas, sirve como nitrógeno metabolizable para la génesis de amoníaco y otras toxinas.

Por otro lado, el suministro de cantidades de proteínas insuficientes para cubrir las necesidades del paciente da lugar a un catabolismo de proteínas corporales, que también contribuye a acrecentar la tasa de amoníaco en sangre.

La mayor parte de las dietas recomendadas para animales con hepatopatías son pobres en proteínas. La proteína, sin embargo, se restringirá sólo hasta el punto necesario para minimizar los signos de EH. En pacientes con EH moderadas o graves, esto puede implicar una restricción proteica moderada (perros, 14 a 17 % de la materia seca). El aporte proteico debería ser como mínimo de 1.75 a 2.5 g/kg/día para perros.

El tipo de proteína que se administra también es importante en la EH. La dieta debe contener proteínas de alto valor biológico.

Se han recomendado fuentes proteicas ricas en aminoácidos de cadena ramificada y pobres en aminoácidos aromáticos, aunque no existen estudios sobre el particular en pequeñas especies.

Las proteínas de origen lácteo o vegetal pueden ser muy adecuadas en las dietas diseñadas para controlar la EH. En general, lo más recomendado para este fin es el queso cotagge descremado. Las proteínas de origen lácteo poseen un alto valor biológico, pero son relativamente pobres en arginina, por lo que puede ser necesario suministrar suplementos de este aminoácido a partir de otras fuentes como el huevo. En los productos lácteos suelen predominar los aminoácidos de cadena ramificada sobre los aromáticos.

La proteína del huevo se utiliza como estándar para comparar el valor biológico, ya que constituye una fuente excelente de proteína. Sin embargo, utilizar el huevo como única fuente proteica tiene el inconveniente de que éste es relativamente rico en metionina, que puede ser convertida en mercaptanos por las bacterias gastrointestinales.

La proteína de harina de pescado también es de gran valor biológico y también en ella predominan los aminoácidos de cadena ramificada sobre los aromáticos.

Es muy palatable, pero uno de los inconvenientes de emplear la harina de pescado como principal fuente proteica es que es rica en purinas, lo que puede dar lugar a un incremento de la producción de ácido úrico y favorecer la formación de cálculos de urato. Las proteínas de origen vegetal son útiles en el tratamiento de las personas afectadas por EH. Se cree que el efecto laxante de la mayor cantidad de fibra dietética de las fuentes de proteínas vegetales contribuye al control de la EH.

En pacientes humanos con EH se han utilizado dietas a base de proteínas de origen vegetal como la harina de soya y la semilla de amaranto.

La harina de soya se ha utilizado en muchos perros con insuficiencia hepática y ha sido bien tolerada; sin embargo, es pobre en metionina y su digestibilidad es baja. La semilla de amaranto ha dado muy buenos resultados en pacientes humanos con insuficiencia hepática;

sin embargo, no hay información disponible de su utilización en dietas para animales de compañía con hepatopatías.

La digestibilidad también parece ser un factor importante a la hora de formular la dieta de animales con EH. Dietas muy digestibles darán lugar a menos residuos, que sirvan de sustrato a bacterias colónicas. La principal fuente de energía debería estar constituida por carbohidratos de fácil digestión.

Los pacientes con EH tienen tendencia a presentar hipoglucemia. Para minimizar este problema, es aconsejable administrar alimento frecuentemente. Lo mejor es cubrir las necesidades nutritivas del paciente dividiendo la cantidad diaria total entre un mínimo de 4 a 6 pequeñas porciones al día. Quizá, lo ideal es que el animal coma cuando así lo desee.

Sigue siendo controvertido el papel de los lípidos en el tratamiento de la EH. Las grasas dietéticas aumentan el contenido calórico de la dieta y su palatabilidad, aportan ácidos grasos esenciales y son necesarias para la absorción de vitaminas liposolubles. Sin embargo, los ácidos grasos de cadena corta han sido implicados como toxinas potenciales en la inducción de la EH. Algunos creen que la grasa debería restringirse moderadamente, mientras que otros opinan que esto no es necesario, ya que los ácidos grasos de cadena corta se producen primariamente a partir de carbohidratos y, en menor medida, a partir de aminoácidos, pero no a partir de grasas dietéticas.

La grasa de la leche y la mayor parte de los aceites de semillas no son fuentes de ácidos grasos de cadena corta, por lo que pueden constituir las mejores alternativas.

En los perros con hepatopatía, la capacidad de digerir la grasa es menor, por lo que un exceso de ésta puede provocar diarrea. Es probable que se puedan administrar con cantidades normales de lípidos, o incluso ricas en ellos, a perros con EH, mientras no induzcan diarrea.

Se ha aconsejado administrar suplementos de multivitaminas y minerales a pacientes con insuficiencia hepática. Los suplementos del complejo vitamínico B pueden ser especialmente importantes, ya que en animales con enfermedad hepática puede darse una excreción renal excesiva de vitaminas del complejo, especialmente si padecen poliuria.

Es preciso tener cuidado al utilizar suplementos vitamínicos, sobre todo de vitaminas liposolubles, ya que pueden resultar tóxicos cuando se administren en exceso. En general no es recomendable administrar indiscriminadamente excesos de vitaminas o minerales, si se está administrando una dieta de por sí completa.

La recomendación dietética inicial para el animal con EH, que presenta déficit neurológicos leves o moderados (grado 1 ó 2) es el de consumir dietas bajas en proteínas, ricas en carbohidratos y muy digeribles. Una vez que el animal haya recuperado la normalidad neurológica, la dieta puede sustituirse por una alimentación normal o por una dieta moderadamente restringida en proteínas. Se controlará la proteína sérica total, la albúmina y el peso corporal. Si se administran comidas caseras, lo ideal es que la base esté constituida por queso cotagge descremado y arroz o pasta. Inicialmente se administrarán cantidades de proteínas de 1 g/kg/día, que se irán aumentando 0.5 g/kg/día cada dos a tres días, hasta alcanzar la cantidad de mantenimiento (perros, 1.75 a 2.5 g/kg/día). Aproximadamente 6 g de queso cotagge aportan 1 g de proteína.

Cuando se vaya a administrar alimento casero durante periodos prolongados, debe elegirse una dieta completa y equilibrada (1,2,4,12,21,35).

Ejemplos de Dietas Auxiliares en Encefalopatía Hepática

*i) Dietas Comerciales \**

**Prescription Diet h/d (Hill's Pet Products, Topeka , KS)**

Características del producto:

(comparado con el promedio de alimentos convencionales para perro)

Sodio- muy reducido

Cloro- reducido

Proteína- reducida (7.3 % enlatado, 17.2 %seco, base materia seca)

Fósforo- reducido

Vitaminas Complejo B- incrementadas

Taurina- agregada

Energía Metabolizable (Contenido Calórico):

Enlatado 1296 Kcal/Kg (542 Kcal/lata)

Seco 4350 Kcal/kg (429 Kcal/taza de 98 g)

**Prescription Diet k/d (Hill's Pet Products, Topeka , KS)**

Características del producto:

(comparado con el promedio de alimentos convencionales para perro)

Fósforo- reducido

Proteína- reducida (14.8 % enlatado, 14.6 % seco, base materia seca)

Sodio- reducido

Calorías no proteínicas- incrementadas

Carga ácida de la dieta- reducida

PH en orina resultante- neutro (6.8-7.2)

Energía Metabolizable (Contenido Calórico):

Enlatado 1296 Kcal/Kg (531 Kcal/lata)

Seco 4150 Kcal/kg (414 Kcal/taza de 98 g)

\* (tomado de La Llave Hill's para la nutrición clínica. Hill's Pet Products, Topeka 1998)



**Prescription Diet u/d (Hill's Pet Products, Topeka , KS)**

Características del producto:

(comparado con el promedio de alimentos convencionales para perro)

Proteína- muy reducida (11.5 % enlatado, 9.3% seco, base materia seca)

Calorías no proteínicas- incrementadas

Carga ácida de la dieta- reducida

Acidos nucleicos- reducidos

Calcio, Fósforo y Magnesio- reducidos

Sodio- reducido

PH de la orina resultante- alcalina (7.1-7.7)

Cobre- reducido

Taurina- agregada

Energía Metabolizable (Contenido Calórico):

Enlatado 1430 Kcal/Kg (599 Kcal/lata)

Seco 4565 Kcal/kg (346 Kcal/taza de 98 g)

2) *Dietas Caseras \**

**a) 635 kcal/453 g**

113 g de carne magra cocida

1 huevo duro grande

2 tazas de arroz hervido

3 rodajas desmenuzadas de pan blanco

1 cucharadita de carbonato de calcio

Agregar complementos balanceados de vitaminas y minerales

**b) 690 kcal/453 g**

2.5 tazas de arroz hervido

2 cucharadas de aceite vegetal

1 huevo duro grande

0.25 cucharadita de carbonato de calcio

0.25 cucharadita de cloruro de potasio

Agregar complementos balanceados de vitaminas y minerales

---

\*(tomado de Ettinger, S.J y Feldman, E.C: Tratado de Medicina Interna Veterinaria 4ª ed. Intermédica, Buenos Aires, 1997.)

**c) 1000 kcal/453 g  
18 % Proteína**

1/2 taza de queso cottage descremado  
3 tazas de arroz hervido  
30 g de hígado cocido  
1 cucharadita de fosfato dicálcico  
1 cucharadita de aceite de maíz  
250 mg de vitamina C  
1 cápsula de vitaminas complejo B más hierro

0.75

\*Calcular los requerimientos calóricos con la fórmula:  $132(\text{peso corporal})^{0.75}$  (Kg.)

**d) 760 kcal/470 grs  
8% proteína aproximada  
(Dieta por aportación personal Dr. Manuel Rangel Q.)**

150 gr de carne de pollo cocida  
100 gr de arroz blanco cocido  
60 gr de zanahoria cocida  
100 gr de papa cocida  
60 gr de manzana

## DISCUSIÓN

La encefalopatía hepática es causada por una marcada alteración de neurotransmisores en el sistema nervioso central. Los cambios en la neurotransmisión en el sistema nervioso central son secundarios a sustancias tóxicas absorbidas en el intestino pasando a la circulación portal. Normalmente, el hígado remueve o modifica muchas toxinas antes de alcanzar la circulación sistémica. La meta del tratamiento médico en la encefalopatía hepática es detener la formación y la absorción de toxinas en el intestino. El manejo médico apropiado en pacientes con insuficiencia hepática crónica puede mejorar o prevenir encefalopatía hepática. Determinar la naturaleza de la enfermedad hepática es fundamental para que se pueda emitir un pronóstico, ya que como se mencionó anteriormente, la encefalopatía hepática es siempre un trastorno secundario a alguna enfermedad hepática (8).

Es muy importante mantener un elevado índice de sospecha de encefalopatía hepática en los casos de pacientes que son presentados en estado de coma espontáneo o con comportamiento neurológico anormal sin una historia previa de enfermedad hepática; por lo tanto, una historia clínica completa, es esencial para crear prematuramente cierto grado de sospecha de encefalopatía hepática. (5)

Como ya se mencionó en este trabajo, la base del tratamiento en esta enfermedad es el adecuado manejo dietético. Por lo tanto, se hizo mención de varias dietas tanto comerciales como caseras, que recomiendan varios autores para el manejo de encefalopatía hepática.(1,2,3,4,5,21)

Algo que se debe tomar en consideración, es que tanto las dietas comerciales recomendadas, como algunos de los ingredientes de los cuales se componen las dietas caseras sugeridas, pueden llegar a tener precios prohibitivos para algunos propietarios.

Aunado a esto, son dietas que se tienen que dar por largos periodos o por toda la vida del animal, por lo que es indispensable que en casos en los que el factor económico sea un obstáculo, se debe tratar de formular una dieta que satisfaga las expectativas médicas y que sea, -dentro de lo posible- adecuada económicamente para ser suministrada al paciente por su propietario.

Para que se pueda diagnosticar esta enfermedad se debe estar consciente que se debe combinar la información de la historia clínica, los hallazgos del examen físico y los análisis de laboratorio, que indicarán la presencia de una importante enfermedad hepática en un paciente sin ninguna otra causa identificable de encefalopatía. (2,3,4,5)

La encefalopatía hepática -como muchas otras enfermedades-, representa un reto para ser diagnosticada, pero actualmente se cuentan con todos los elementos necesarios para ello. Por lo tanto, no debe representar ningún problema el poder hacerlo y de esta forma brindar a los pacientes el beneficio de un diagnóstico oportuno y de un tratamiento adecuado.

LITERATURA CITADA

1. Ettinger, S.J y Feldman, E.C: Tratado de Medicina Interna Veterinaria. 4ª ed. Intermédica, Buenos Aires, 1997.
2. Taboada, J y Dimski, D.S. Encefalopatía hepática: signos clínicos, Patogenia y tratamiento. Clínicas Veterinarias de Norteamérica: 1995; 5: pag 355-373
3. Tams, T.R., Encefalopatía Hepática: Clínicas Veterinarias de Norteamérica: 1990; pag 223-246
4. Kirk, R.W y Bonagura, J.D: Terapéutica Veterinaria de pequeños animales XII, McGraw-Hill Interamericana México 1997.
5. Kirk, R.W y Bonagura, J.D: Terapéutica Veterinaria de pequeños animales XI, McGraw-Hill Interamericana Madrid 1994.
6. Willard, M.D, et al: Diagnóstico Clínico Patológico Práctico En los Animales Pequeños, Inter-médica Buenos Aires 1993.
7. Calzada, L.A. : Evaluación del sistema hepatobiliar en el perro y el gato. AMMVEPE 1995; (32) 347-359.
8. Tyler, J.W.: Hepatoencephalopathy. Part II pathophysiology and treatment. Continuing Education. 1990; (12) 9:1260-1270
9. Meyer, H.P, et al. : Modulation of the Gabaergic Tone by Benzodiazepine Receptor Ligands in Chronic Hepatic Encephalopathy in the Dog. Veterinary Quarterly. 1998; (20) supplement: 24-25
10. Tyler, J.W. : Hepatoencephalopathy. Part I Clinical signs and Diagnosis. Continuing Education. 1990; (12) 8:1069-1073
11. Birchard, S.J y Sherding, R.G: Manual Clínico de Pequeñas Especies, McGraw-Hill Interamericana México 1996.
12. Case, P.L, et al: Nutrición Canina y Felina, Manual para profesionales, Harcourt Brace Madrid 1997
13. Strombeck, D.R: Small Animal Gastroenterology 3ª ed, Stonegate publishing Davis 1996.

31. Meyer, H.P, et al: Modulation of the GABAergic tone by benzodiazepine receptor ligands in chronic hepatic encephalopathy in the dog. *Vet Q.* 1998;20 suppl 1:S100-1
32. Hardy R.M: Pathophysiology of hepatic encephalopathy. *Semin Vet Med Surg (small animal).* 1990 ;5(2):100-6.
33. Strombeck D.R et al: Coagulopathy and encephalopathy in a dog with acute hepatic necrosis. *J Am Vet Med Assoc .* 1976; 15 ;169(8):813-6
34. Gutnick M.J: Hyperammonemia and hepatic encephalopathy in the dog. *J Am Vet Med Assoc.* 1976 1;168(1) 3-4
35. Couto G.C et al : *Medicina interna de animales pequeños, Intermédica,* Buenos Aires 2000.