

N° 114
251.

III SEMINARIO DE TITULACION

EN EL AREA DE:

EQUINOS

TEMA: INSUFICIENCIA HEPATICA AGUDA EN EL CABALLO

JESUS ARNULFO IZQUIERDO GALVAN

ASESORES: MVZ MSc MARIA MASRI DABA

MVZ. RAMIRO CALDERON VILLA
1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

C O N T E N I D O

Página

RESUMEN.....	
INTRODUCCION.....	1
ANATOMIA Y FISILOGIA DEL HIGADO.....	3
- FORMACION DE BILIS.....	6
- BILIS.....	9
- METABOLISMO DE LIPIDOS.....	11
- METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS.....	12
- METABOLISMO DE COMPUESTOS NITROGENADOS.....	14
- EL HIGADO COMO ORGANO DE DEPOSITO DE VITAMINAS Y OLIGOELEMENTOS.....	15
FALLA HEPATICA AGUDA EN EL CABALLO.....	16
PATOFISIOLOGIA.....	18
SIGNOS CLINICOS.....	19
DIAGNOSTICO.....	23
- PRUEBAS DE LABORATORIO.....	24
- ULTRASONOGRAFIA.....	34
- BIOPISA HEPATICA.....	34
- PRUEBA DE BROMOSULFTALEINA.....	35
- NECROPSIA.....	36
- HISTOPATOLOGIA.....	37
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	39
ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO.....	41
CONCLUSIONES.....	43
LITERATURA CITADA.....	44

INDICE DE CUADROS

	Página
CUADRO 1.- Formación de Bilis.....	10
CUADRO 2.- Enzimas Hepáticas.....	26
CUADRO 3.- Valores de Química Sanguínea.....	27
CUADRO 4.- Valores de Enzimas Sanguíneas.....	28
CUADRO 5.- Elevación de Sorbitol Deshidrogenasa.....	29
CUADRO 6.- Elevación de Lactato Deshidrogenasa.....	30
CUADRO 7.- Elevación de Gamma Glutamil Transferasa.....	31
CUADRO 8.- Elevación de Aspartato Aminotransferasa.....	32
CUADRO 9.- Elevación de Fosfatasa Alcalina.....	33
CUADRO 10.- Causas de Ictericia en el Caballo.....	40

R E S U M E N

IZQUIERDO GALVAN JESUS ARNULFO. *Insuficiencia Hepática Aguda en el Caballo. III Seminario de Titulación en el Area de Equinos. (Bajo la supervisión de M.V.Z. M.Sc. María Masri Daba y M.V.Z. Ramiro Calderón Villa).*

La Insuficiencia Hepática Aguda en el caballo, puede presentar una serie de signos clínicos, generalmente inespecíficos, pudiendo tener un curso subclínico o progresar hasta la presentación de un cuadro con signos muy marcados. Para que estos signos se hagan aparentes, debe haber un considerable daño del órgano, con alteración funcional marcada. Se analizan los principales signos clínicos, tratando de dar una explicación a su patogénesis.

Se revisan y mencionan las pruebas de laboratorio, se analiza la interpretación en el diagnóstico de la Insuficiencia Hepática Aguda.

Se mencionan las alternativas de tratamiento, incluyendo el cambio dietario en la alimentación.

INTRODUCCION

Desde los primeros tiempos de la historia, el caballo ha sido utilizado, primero como alimento, y después, como auxiliar en las luchas y en las guerras, como bestia de carga, de tiro, de silla, y especialmente como animal de trabajo, en los campos de cultivo, con la introducción de maquinaria y el uso de vehiculos automotores, el caballo ha sido desplazado de estos trabajos, para dedicarlo actualmente a los deportes ecuestres. [1]

Para que el caballo se pueda desarrollar como un atleta, debe tener un buen alojamiento, una alimentación balanceada, un entrenamiento adecuado y estar sano.

Los problemas del aparato locomotor y digestivo que son los más comunes y se les presta más atención. Existen otros, como los problemas hepáticos, que pueden disminuir el rendimiento atlético del caballo.

La ocurrencia de enfermedades hepáticas puede ser frecuente, pero la mayoría de caballos afectados nunca desarrollan la enfermedad de insuficiencia hepática. [1]

El hígado es un componente del sistema gastrointestinal de los caballos y cumple un importante papel en los procesos

metabólicos del organismo. El hígado del caballo, como el de otros animales puede afectarse por varias causas, incluyendo parásitos, agentes infecciosos, alteraciones alimentarias y y agentes tóxicos. La mayoría de estos agentes etiológicos, finalmente, afectan los procesos metabólicos. [1]

El objetivo de este trabajo es que debido a los signos clínicos de una enfermedad hepática en el caballo son inespecíficos, el diagnóstico puede ser confuso y se hace difícil establecer con exactitud el tipo de afección hepática, su gravedad y evolución.

Las causas potenciales de daño hepático son múltiples. Son diferentes tanto cuantitativa como cualitativamente. El resultado depende en gran parte de la relación del tiempo, grado de lesión y persistencia o repeticiones con la que la causa actúa. [1]

ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL HIGADO

El hígado está situado su mayor parte a la derecha del plano medio. La superficie parietal está en contacto con el diafragma y la visceral se amolda a los órganos que descansan con ella. [8]

Anatómicamente el hígado está compuesto de láminas interconectadas de células epiteliales, formando una rama organizada alrededor del sistema vascular del órgano. Las células hepáticas están arregladas en forma de placas de una célula de espesor. Entre estas láminas del hígado hay muchas cavidades interconectadas, las que contienen sinusoides. Estas están tapizadas con un tipo especial de células de Kupfer, que forman parte del sistema fagocitario mononuclear. [1]

La sangre entra al hígado a través de la vena porta y la arteria hepática, fluye a través de los sinusoides y deja el parénquima hepático a través de la vena central, la que

desde un punto de vista anatómico, se ubica en el centro del lobulillo, la unidad funcional del hígado está centrada alrededor de la triada portal. Esta unidad funcional se denomina lóbulo portal, para distinguirlo del lóbulo hepático. Según Rappaport (1969, 1976) define la unidad

funcional hepática con el término de "Acinos Hepáticos". Cada uno de estos acinos consiste en una pequeña masa de parénquima hepática, ubicada alrededor de un eje formado por una vénula portal, una arteriola hepática, un conductillo biliar, vasos linfáticos y nervios. Este acino se ubica entre 2 o más vénulas terminales hepáticas (venas centrales), con las que sus ejes vasculares y biliares interdigitan, las células hepáticas de un determinado acino están en contacto con los sinusoides de un acino contiguo, pero aun así las células de un acino en particular, reciben irrigación preferentemente de los vasos del propio acino. Según Rappaport (1976) hay zonas circulares en cada acino, dependiendo de la distancia desde las ramas vasculares terminales. [1]

Las numerosas y variadas funciones del hígado se efectúan por dos tipos celulares: el hepatocito y la célula de Von Kupfer.

Las funciones hepáticas relacionadas en forma directa con el hepatocito incluyen: Síntesis (azúcares, proteínas plasmáticas, factores de coagulación, lípidos, urea, cuerpos cetónicos), Secreción (sales biliares), Excreción (pigmentos biliares), Almacenamiento (lípidos, vitaminas,

glucógeno), Biotransformación (tóxicos, farmacos, drogas, hormonas), y Metabolismo (lípidos, proteínas, carbohidratos). La hematopoyesis es una función del hígado durante el desarrollo embrionario y el potencial para producción de células se conserva en la vida adulta. [2]

FORMACION DE BILIS

La mayor parte de la bilirrubina (80-85%) proviene de la destrucción extrahepática de los hematies viejos. Del 15-20% procede, de la destrucción de los hematies inmaduros en la

médula ósea y solo una pequeña fracción del catabolismo, principalmente en el hígado, del heme y de las hemoproteínas (mioglobina, citocromo, enzimas que contienen heme). La molécula de hemoglobina se fracciona y el heme, junto con el de origen no eritroide, se oxida en el interior de las células fagocitarias por la acción de la hemoxygenasa y transformando en biliverdina.

La biliverdina reductasa la transforma en bilirrubina IX^a, que es excretada al plasma para unirse sólidamente a la albúmina y ser transportada hacia el hígado. La bilirrubina no conjugada es tóxica y liposoluble, pero no hidrosoluble. La excreción por el glomerulo renal es escasa o nula debido a su sólida unión a la albúmina. Una fracción de bilirrubina no conjugada está libre en el plasma, como anión difundible. El metabolismo posterior de la bilirrubina no conjugada tiene lugar en el hígado y comprende tres procesos:

- Captación por los hepatocitos
- Conjugación
- Secreción o Excreción por la bilis.

La captación de la bilirrubina por los hepatocitos implica el transporte del pigmento desde la sangre, atravesando la membrana plasmática del hepatocito. Probablemente cerca o en

el mismo espacio de Disse, el complejo albúmina-bilirrubina no conjugada se disocia y el pigmento atraviesa la membrana celular para ser captada por las proteínas citoplasmáticas (Ligandina y proteína Z).

La conjugación convierte la bilirrubina en un pigmento hidrosoluble y no tóxico que pueda ser excretado por el hígado. A partir del ácido glucurónico, y por la acción de la glucuronil transferasa, se forma un monoglucurónido, que va seguido de transformación de la formación de un diglucurónido de bilirrubina.

La transferasa también participa en la formación del diglucurónido, aunque también coopera una transglucuronidasa de la membrana citoplasmática.

La excreción o secreción de la bilirrubina en la bilis se limita únicamente a la forma conjugada. Es un proceso secretor de transporte activo y saturable. La secreción de bilirrubina por el hepatocito es un paso de su metabolismo

que está limitado por tasa de flujo. El proceso secretor se sobrecarga cuando hay un exceso de producción de bilirrubina. Cuando la secreción se altera, la bilirrubina conjugada e hidrosoluble regresa desde el hepatocito hacia la sangre y la mayor parte se une labilmente a la albúmina, por lo que rápidamente se disocia y se filtra por el glomérulo. Sin embargo, parte de la bilirrubina conjugada se une firmemente a la albúmina mediante enlaces covalentes, (llamada tercera forma de bilirrubina, las otras son: no conjugada y la conjugada unida lábilmente a la albúmina), que no puede pasar el filtro glomerular, por lo que su aclaramiento es muy lento.

La bilirrubina conjugada, una vez localizada en la bilis pasa por el intestino, la mayor parte se convierte aquí en urobilinógeno por la flora intestinal. Una porción de urobilinógeno, se excreta por las heces, pero la mayoría se absorbe para volver al hígado a través de la circulación portal, para ser excretado de nuevo por la bilis. Durante esta circulación enterohepática una pequeña cantidad se excreta por la orina. [4, 13]

BILIS

Al formarse en el hígado, es un líquido isotónico con una composición electrolítica similar a la del líquido intersticial. Contiene varios electrolitos inorgánicos, principalmente: sodio, cloro, calcio y compuestos orgánicos como bilirrubina conjugada, ácidos biliares (cólico y quenodeoxicólico) y sus sales, colesterol no esterificado y fosfolípidos (lecitina). Los ácidos biliares se sintetizan en el hepatocito se conjugan fundamentalmente con taurina y glicina. Su transporte a través de la membrana citoplasmática es un proceso activo consumidor de energía (Bomba de los ácidos biliares), independientemente del transporte de bilirrubina. Las micelas se disocian cuando la bilis se excreta al intestino delgado y parte de los ácidos biliares se eliminan con el contenido intestinal, pero la mayoría se reabsorben, retornan al hígado y son secretadas de nuevo en la bilis, constituyendo la circulación enterohepática de los ácidos biliares. [4, 13] (cuadro 1)

FORMACION DE BILIS

SRE o Sistema Fagocitario Mononuclear

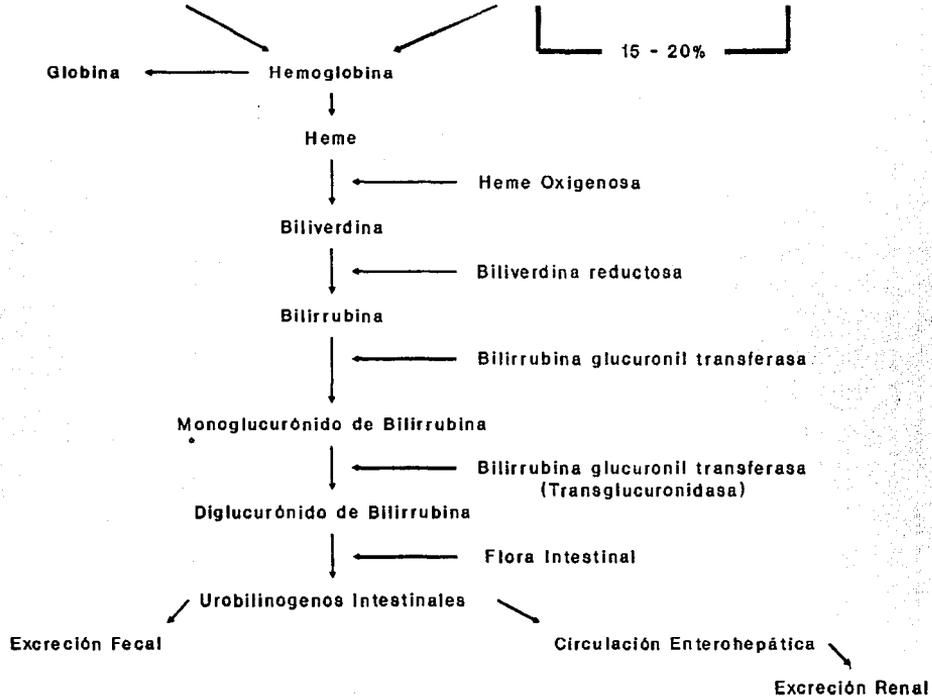
Catabolismo de los eritrocitos viejos (80-85%)

Médula

Catabolismo de los eritrocitos inmaduros

Higado

Catabolismo del heme y de las hemoproteínas



METABOLISMO DE LIPIDOS

Los ácidos grasos absorbidos del canal gastrointestinal y transportados por vía sanguínea y linfática experimentan en el hígado una transformación, en virtud de la cual pasan a ser los ácidos grasos característicos de cada especie.

[9, 13]

Los carbohidratos ingeridos en grandes cantidades son transformados en parte en el hígado y utilizados en la síntesis de grasa. [9, 13]

La síntesis de fosfolípidos se ve estimulada por la administración de factores lipotrópicos (colina, metionina). En la insuficiencia hepática disminuye la tasa de lípidos en la sangre. [9, 13]

El colesterol es absorbido en el intestino y sintetizado en el hígado. Este es usado para hacer sales biliares, otra parte es transportada por lipoproteínas a los tejidos.

[9, 13]

METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

El hígado transforma el aporte discontinuo de los compuestos absorbidos en el tracto gastrointestinal, en un flujo continuo a las células del organismo, aunque en caso de insuficiente ingestión de alimento, el hígado es capaz de mantener el nivel de glucosa en sangre dentro de los límites normales. Cuando se ingieren cantidades grandes de carbohidratos, se produce una hiperglucemia transitoria, ya que el hígado y otros tejidos transforman en seguida la glucosa en glucógeno o en sustancias del metabolismo de los ácidos grasos y aminoácidos. Si desciende la glucemia debajo de lo normal, se moviliza el glucógeno de los depósitos, que se convierten en glucosa y penetra en el torrente sanguíneo, para regular el metabolismo de los carbohidratos en caso de insuficiencia puede formar glucosa a partir de diversos ácidos grasos y aminoácidos glucogénicos (glucogénesis), proceso favorecido por los corticoides de la corteza adrenal. Hay también la formación de ácido glucurónico y glucosomina, así como la transformación mutua de unas hexosas en otras, que se verifica a través de etapas intermedias de fosforilación, así como el aprovechamiento de las pentosas (convierte fructuosa y galactosa en glucosa) (glucogénesis). [9, 13]

En el curso del trabajo intenso pasan desde los músculos a la sangre elevadas cantidades de ácido láctico, que en el hígado es utilizado para la síntesis de glucosa. Este puede volver a utilizarse en el músculo, generando nuevo ácido láctico. [9, 13]

METABOLISMO DE COMPUESTOS NITROGENADOS

Una vital función del hígado es el control del anabolismo y catabolismo de las proteínas. La síntesis de proteínas especialmente las proteínas plasmáticas, es la mayor función hepática. [9, 13]

Los aminoácidos absorbidos en el intestino delgado son utilizados en el hígado para la síntesis de proteína. En el metabolismo de los aminoácidos no esenciales, cuando éstos son ingeridos en exceso, sirven para sintetizar otros aminoácidos no esenciales y de los que no se dispone de cantidad suficiente. Así mismo, en el hígado se lleva a cabo la formación de fibrinógeno y protombina. [9, 13]

La salida de las proteínas plasmáticas del hígado se produce continuamente, de manera ininterrumpida, las proteínas plasmáticas son transformadas en los diversos órganos para la síntesis de las proteínas específicas de cada uno de estos. [9, 13]

En el hígado tienen lugar igualmente la formación de productos como la creatinina y la colina. [9, 13]

Las bases púricas derivadas del metabolismo de los nucleótidos y de los ácidos nucleicos se transforma en el hígado en ácido úrico pasando por hipoxantina y xantina, gran parte de este ácido pasa a alantoina por la acción de la enzima uricasa. El desdoblamiento de los constituyentes pirimidicos de los nucleótidos se produce igualmente en el hígado. [9, 13]

EL HIGADO COMO ORGANO DE DEPOSITO DE VITAMINAS Y OLIGOELEMENTOS.

Los depósitos instaurados en el hígado depositan vitaminas liposolubles, como son la A y E, en condiciones óptimas de nutrición bastan para atender las necesidades de varios meses.

El hígado regula el nivel de hierro en el plasma sanguíneo (sideremia). Al aumentar la tasa de hierro en la sangre, el hígado capta más cantidad de dicho elemento, mientras que si desciende el nivel, se moviliza hierro de los depósitos.

El depósito de cobre en el hígado se realiza con preferencia formando un compuesto con una proteína específica, la hepatocupreina. [9]

El manganeso es componente de diversas enzimas, como la arginasa. [9]

FALLA HEPATICA AGUDA EN EL CABALLO

La falla hepática aguda también conocida como:

- Enfermedad de Theiler
- Hepatitis Sérica
- Enfermedad del Suero

Esta enfermedad generalmente, se presenta en caballos que han sido inyectados con suero equino o emulsiones de tejido equino, originalmente fue observada en caballos que habían sido inmunizados pasivamente contra la peste equina africana y más tarde en caballos inmunizados contra carbunco, tétanos y encefalometitis equina. Las vacunas contra rinoneumonitis vírica equina preparadas a partir de tejido fetal equino han producido la enfermedad, antisueros equinos contra *Clostridium Botulinum*, *Streptococcus equi* y Virus de Influenza. Casos esporádicos también se han observado seguidos del uso de suero de yeguas preñadas, se han observado casos en caballos que no habían recibido preparado biológico alguno en los seis meses anteriores a la aparición de la enfermedad. [3, 5, 7, 12, 14, 15]

El uso de agujas hipodérmicas no esterilizadas puede ser también una causa de esta enfermedad. Ocurre solamente en caballos adultos mayores de 2 años. Se presenta de 4-10 semanas después de la inyección. [3, 5, 7, 12]

Estas observaciones sugieren que la hepatitis aguda en los caballos puede ser el resultado de una infección viral similar a la hepatitis en los humanos, porque las grandes epidemias de hepatitis aguda en caballos han sido reportadas sin la asociación de administración de productos séricos equinos, y más casos esporádicos de hepatitis aguda no tienen antecedentes de administración de suero equino.

[3, 5, 7, 12]

PATOFISIOLOGIA

La función hepática que mayor importancia tiene es la detoxificación. Esta consiste básicamente en la transformación de sustancias tóxicas a no tóxicas, mediante procesos de conjugación, oxidación, acetilación y otros. [12]

Importante es el papel que cumplen los sistemas enzimáticos, lo que indudablemente dependen de un hígado sano. Por otra parte estos sistemas pueden potencializar el daño producido o iniciado por tóxicos exógenos, especialmente por su efecto proteolítico o de capacidad de transformar sustancias no tóxicas en metabolitos tóxicos. [12]

Por otra parte, la severidad de los signos y rapidez con que se instaure la lesión dependerá también de la naturaleza y cantidad de las toxinas que estén actuando. [12]

La falla hepática aguda se presentará clínicamente sólo cuando la mayoría del tejido funcional hepático este dañado. [12]

SIGNOS CLINICOS

La signología es, en general, bastante inespecífica. Algunos de los signos siguientes se pueden observar en una falla hepática:

anorexia, ictericia, dolor a la percusión hepática, algún grado de hepatomegalia, orina decolorada, fotosensibilización, interferencia con la coagulación y los signos de hepatoencefalopatía se han observado en más del 80% de los casos. En los casos severos hay completa apatía, tendencia a caídas, interrumpido esto a veces por periodos de excitación y caminar en círculo. A veces los caballos caminan en línea recta, y si chocan con un obstáculo, comienzan a empujar con la cabeza. Algunos de ellos permanecen por varios minutos a horas empujando contra una esquina de la caballeriza, dando la impresión de que usan la pared como un medio de soporte para mantener el equilibrio. En otros casos, empujan con violencia, hasta llegar a estar muy fatigados, con gran sudoración, temblorosos, llegando incluso a autolesionarse. [1, 3, 5, 7, 12, 15, 16]

En algunos casos se ha observado poliuria y polidipsia. Algunos animales golpean constantemente el piso con las manos, actúan como si estuvieran ciegos y tienen una respuesta pupilar retardada. La temperatura rectal puede

estar aumentada, así como las frecuencias cardíacas y respiratoria. [1, 3, 5, 7, 12, 15, 16]

Algunos de los signos clínicos tienen una clara explicación, pero para otros no existe una aclaración convincente. [1, 12]

Entre los signos no específicos, está la ictericia de las membranas mucosas. [1]

La ictericia no constituye un signo patognomónico de alteración hepática, ya que puede obedecer a una causa extrahepática. Se ha encontrado que la ictericia está presente en caballos cuando la concentración plasmática de bilirrubina total excedía los 5 mg/100 ml, pero en algunos casos se observó ya con valores de 2 mg/100 ml. [1, 12]

Los signos neurológicos, asociados con hepatoencefalopatía, pueden ser divididos en dos categorías: la primera incluye trastornos periféricos, produciendo generalmente debilidad muscular (ataxia, disfagia y colapso respiratorio alto). La segunda categoría comprende aberraciones del comportamiento, originadas en el sistema nervioso central (letargia, presión de la cabeza, somnolencia y bostezos). [1]

Hay tres hipótesis que tratan de explicar los signos neurológicos. La primera hipótesis, llamada de las neurotoxinas sinérgicas, indica que las alteraciones neurológicas y el coma hepático se debe a la acumulación de toxinas, como también al aumento de anormalidades metabólicas, tales como la hipoglucemia. En esta hipótesis, el amoníaco se considera la toxina más importante, ya que es convertido a urea en el hígado. [1]

La segunda hipótesis, que intenta explicar la encefalopatía hepática es llamada de los falsos neurotransmisores. Esta se basa en el desbalance de aminoácidos plasmáticos, la salida de glutamina desde el cerebro incrementa la captación por éste de triptófano, fenilalanina y tirosina. El resultado de esto es una excesiva producción de serotonina y falsos neurotransmisores, tales como octopamina y norepinefrina. [1]

El exceso de neurotransmisores inhibitorios (serotonina y sus receptores) y el déficit de neurotransmisores excitatorios (dopamina y reepinefrina) puede causar encefalopatía y coma. [1]

La tercera hipótesis, de los neurotransmisores verdaderos, basada en el ácido gamma-aminobutírico (GABA). Al fallar el hígado, el GABA, el cual es producido por las bacterias entéricas, sobrepasa este órgano, el que contiene hasta un 80% de la actividad de la enzima GABA-Transaminasa, la que, a su vez es responsable de catabolizar el GABA. [1]

Este cruza la barrera hematoencefálica, se une a receptores de GABA en las membranas neurales postsinápticas y contribuye así a la inhibición neural de la hepatoencefalopatía. El ácido Gamma-Aminobútrico es considerado el principal inhibidor de neurotransmisores en el cerebro de los vertebrados. [1]

Es posible que el síndrome neuropsiquiátrico, producido en la falla hepática, se deba a estos tres factores combinados.

(1)

La fotosensibilización se debe a la presencia de filioeritrina en la corriente sanguínea, pigmento fotodinámico proveniente de la clorofila. Esta filioeritrina es normalmente excretada en la bilis en animales con hígado normal. (1)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de una afección hepática se basa, al igual que en otras enfermedades, en la anamnesis el examen clínico, pruebas de laboratorio, ultrasonografía y biopsia hepática. (8)

Una adecuada anamnesis y un detallado examen clínico darán base a exámenes de laboratorio específicos. (8)

La historia de administración de productos séricos de origen equino 4-10 semanas antes de que apareciera el padecimiento, aunque hay casos en los que no existe el antecedente de aplicaciones de suero equino o derivados. (1)

Al examen clínico se encuentra ictericia, puede o no haber fiebre, pueden estar aumentadas las frecuencias cardíacas y respiratorias, pueden suprimirse los movimientos intestinales, hay disturbios nerviosos, hiperexcitabilidad con continuo movimiento de y propulsiones, ceguera aparente y ataxia. Anorexia, desarrollo de convulsiones tónico-clónicas, muerte.

Por medio de la percusión es posible obtener alguna idea sobre la extensión del área mate situada sobre el hígado, aunque es poco probable que de esta forma se pueda reconocer, en forma regular, el engrosamiento hepático. La percusión fuerte o la firme palpación sobre el área del hígado son métodos efectivos para reconocer la presencia y extensión del dolor hepático. Se debe percudir la totalidad del área, con el objeto de evitar la omisión de un pequeño foco doloroso asociado con una lesión discreta. [8]

PRUEBAS DE LABORATORIO

Algunos constituyentes de la sangre pueden estar alterados a causa de la insuficiencia de algunas de las funciones metabólicas del hígado, pero ninguno de estos cambios son específicos.

La hipoglucemia se encuentra en severa enfermedad hepática, debido a la disminución de la gluconeogénesis. [14]

Puede estar aumentado cuatro o más veces la amonía en sangre en algunas enfermedades tóxicas del hígado, porque la ureasa convierte la amonía en urea, por la misma razón del nitrógeno uréico puede descender. [14]

La albúmina sérica reduce solamente en enfermedad hepática crónica, por duración de su vida media que es de 19.4 días. Con daño hepático, la síntesis de alfa y beta globulinas puede estar incrementado, las proteínas totales del plasma estan normales. [14]

La elevación de enzimas séricas varia de acuerdo con el el resultado de tres procesos en los que el hígado está implicado. [8]

1) Elevación debida a la descomposición súbita de las células del parénquima hepático como consecuencia de la necrosis o de la mayor permeabilidad de la membrana. [8]

2) Elevación debida a la falta de excreción biliar en la ictericia obstructiva. [8]

3) Disminución debida a la presencia de dificultades para su síntesis en el hígado. [8]

Algunas de estas enzimas existen en el tejido hepático en elevadas concentraciones y pueden considerarse como "específicas del hígado". [8] (Cuadros 2,3,4,5,6,7,8,9)

ENZIMAS HEPATICAS

ENZIMAS	SE PRODUCE	DESVENTAJAS
Gamma Glutamil Transferasa	Higado, Riñon y Páncreas	No Específica
Fosfatasa Alcalina	Higado, Hueso, Intestinos, Macrófagos, Placenta	No Específica No es un Buen Indi- cador de Enfermedad Hepática
Sorbitol Deshidrogenasa	Higado	No se Eleva en En- fermedad Crónica; Vida Corta; No Es- table
Glutamato Deshidrogenasa	Higado	No se Eleva en Enfermedad Crónica
Aspartato Deshidrogenasa	Higado, Músculo, Corazón, Eritrocitos	No Específica
Lactato Deshidrogenasa		Vida Corta; No Eleva en Enferme- dad Crónica
Arginasa	Higado	Análisi Rutinario No Disponible
Alanino Aminotransferasa		Bajas Concentraciones No es un Buen Indica- dor

RANGO NORMAL PARA EL CABALLO DE PATOLOGIA CLINICA

QUIMICA	VALORES
BILIRRUBINA TOTAL	0 - 2 MG/DL
DIRECTA	0 - 0.4 MG/DL
INDIRECTA	0.2 - 2 MG/DL
CREATININA	1.2 - 1.9 MG/DL
GLUCOSA	75 - 115 MG/DL
FIBRINOGENO	100 - 400 MG/DL
PROTEINAS TOTALES	5.7 - 7.9 MG/DL
ACIDOS BILIARES	5.3 ± 6.5 UMOL/L
UREA	10 - 20 MG/L

RANGO NORMAL PARA EL CABALLO DE PATOLOGIA CLINICA

ENZIMAS	VALORES
FOSFATASA ALCALINA	143 - 395 UI/L
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	226 - 366 UI/L
GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA	4 - 13 UI/L
SORBITOL DESHIDROGENASA	1.9 - 5.8 UI/L
LACTATO DESHIDROGENASA	162 - 412 UI/L

CAUSAS DE ELEVACION EN ENZIMAS SERICAS

ELEVACION DE SORBITOL DESHIDROGENASA (SDH)

CAUSAS COMUNES

Insuficiencia Hepática Aguda
Absesos Hepáticos
Daños Secundarios al Intestino
Lesión por Estrangulación
Intestinal
Enterfritis Tóxica Aguda

CAUSAS MENOS COMUNES

Insuficiencia Hepática Crónica
Anemia Aguda y Severa
Anestesia General
Anoxia

CAUSAS DE ELEVACION EN ENZIMAS SERICAS

ELEVACION DE LACTATO DESHIDROGENASA

CAUSAS COMUNES

ENFERMEDADES HEPATICAS

Insuficiencia Hepática Aguda

Insuficiencia Crónica Aguda

Colangiohepatitis

Colelitiasis

Parásitos Hepáticos

ENFERMEDADES MUSCULARES

Azoturia

Miositis

Miodegeneración Nutricional

CAUSAS POCO COMUNES

Anemia Hemolítica

Púrpura Hemorrágica

Influenza Equina

Irritación Local por

Inyección Intramuscular

Higado Graso

CAUSAS DE ELEVACION EN ENZIMAS SERICAS

ELEVACION DE GAMMA GLUTAMIL TRANSFERASA (GGT)

CAUSAS COMUNES

Insuficiencia Hepática Aguda

Insuficiencia Hepática Crónica

Toxicidad por Alcaloide de
Pirrolizidina

Colangiohepatitis

Colelitiasis

Parásitos Hepáticos

CAUSAS POCO COMUNES

Rango Arriba de lo Normal en
Animales Jóvenes

Higado Graso

CAUSAS DE ELEVACION EN ENZIMAS SERICAS

ELEVACION DE ASPARTATO AMINOTRANSFERASA (AST)

CAUSAS COMUNES

ENFERMEDADES HEPATICAS

Insuficiencia Hepática Aguda

Insuficiencia Crónica Aguda

Colangiohepatitis

Colelitiasis

Parásitos Hepáticos

ENFERMEDADES MUSCULARES

Azoturia

Miositis

Miodegeneración Nutricional

CAUSAS POCO COMUNES

Anemia Hemolítica

Púrpura Hemorrágica

Influenza Equina

Irritación Local por

Inyección Intramuscular

Hígado Graso

CAUSAS DE ELEVACION EN ENZIMAS SERICAS

ELEVACION DE FOSFATASA ALCALINA (FA)

CAUSAS COMUNES

Insuficiencia Hepática Aguda

Insuficiencia Crónica Aguda

Colangiohepatitis

Colelitiasis

Parásitos Hepáticos

CAUSAS POCO COMUNES

Rango Arriba de lo Normal en
Animales Jóvenes

Higado Graso

ULTRASONOGRAFIA

El diagnóstico de ultrasonografía puede ayudar a la identificación de cambios en el hígado, por la ecogenicidad del parénquima hepático. El incremento en las amplitudes del eco es característico de enfermedad difusa hepática en humanos y ha sido observado en asociación con fibrósis portal, cirrósisis, hepatitis e infiltración grasa del hígado. [11]

El daño hepático encontrado en el estudio de ultrasonografía indica el sitio donde se realiza la biopsia hepática. [6,11]

BIOPSIA HEPATICA

Proporciona material para llevar a cabo el examen histológico, confirma la presencia de daño hepático. [6, 8]

Sin la ayuda de la ultrasonografía la proporción de tejido obtenido es posible que no ponga al descubierto cambios significativos, excepto cuando el hígado está afectado en forma generalizada. [8]

PRUEBA DE BROMOSULFOTALEINA (BSP)

Una de las pruebas para medir la eficiencia excretora es la de la fenoltetrabromoftaleína (bromosulfotaleína, BSP). Para la prueba se inyectan de .5 a 1 gr. (aprox. 2 mg/kg) de BSP intravenosamente. Tomas de sangre se toman después de la inyección a los 5, 7, 9 y 11 minutos. La tasa de eliminación de la BSP se determina mediante la estimación de la concentración de la materia colorante en las muestras, delineando los resultados en relación al tiempo en un gráfico semilogarítmico. Así se puede saber el promedio del tiempo de eliminación. En caballos el tiempo de eliminación normal es menor de 3.5 minutos. [14]

Los ácidos biliares pueden también ser usados como examen de función hepática. La concentración de 15 ml/l indica enfermedad hepática, colestásis. [5]

Los aminoácidos aromáticos (triptófano, fenilalanina, tirosina) están elevados en caballos con insuficiencia hepática aguda o crónica. En hepatitis aguda puede ser reflejo de liberación de la necrosis de los hepatocitos. [5]

NECROPSIA

A la necropsia se encuentra ictericia generalizada, el pulmón puede estar congestionado y edematoso, hay ascitis moderada, el bazo está normal, pero la red pulposa está obscura (congestionada), puede haber hemorragias petequiales en las membranas serosas y corteza renal, puede existir cierta congestión del intestino con hemorragia en su luz. Las lesiones características son hepáticas. El hígado tiene tamaño normal, aunque puede estar ligeramente aumentado o retraído, friable, teñido por pigmentos biliares. Su superficie está moteada por focos blanco-amarillentos de aproximadamente 4 mm. de diámetro y puede contener algunas bandas de fibrina. El moteado es más evidente sobre la superficie de corte, que aparece como si estuviera gravemente congestionada y con infiltración de grasa. [3, 7, 12, 14, 15, 16]

HISTOPATOLOGIA

Histopatológicamente las lesiones más prominentes son evidenciadas en el hígado y pequeñas arterias de varios tejidos. La lesión hepática es más vieja que los síntomas clínicos.

Hay pocos hepatocitos normales entre las unidades portales o pueden no ser células parenquimatosas normales. Las células que sobreviven unidas a las vénulas portales muestran tumefacción turbina y cambios grasos. Las graves alteraciones de grasa, como glóbulos grandes aislados, afectan a muchas células de los acinos. La necrosis aguda no es evidente, pero en la periferia de los aciniscélulas gravemente engrasadas sufren disoluciones para dejar quistes grasos diseminados. Pero muchos de ellos desaparecen para dejar sinusoides dilatados y llenos de sangre o una trama de reticulina condensada y distorsionada. No hay hemorragias significativas. Grandes depósitos de pigmentos biliares se encuentran en las células de Kupffer y en los hepatocitos. Los leucocitos infiltran difusamente, pero no en gran número; se encuentran linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos, muchos de los cuales sufren cambios necrobióticos. Hay una difusa pero muy ligera

fibroplasia, especialmente en las unidades portales. En algunos casos hay un intento de regeneración, pequeñas columnas irregulares de células regeneradas aparecen en las zonas portales, derivadas aparentemente de los colongiolo intralobulillares. Las estructuras diferenciadas interlobulillares están intactas. [7, 14, 15]

El hígado es un órgano con una gran capacidad funcional, sólo cuando un alto porcentaje del tejido hepático está dañado, aparecen los signos clínicos, es decir, éstos aparecen sólo cuando una o más de las funciones hepáticas han sido alteradas. Además, debido a las numerosas funciones que desarrolla, hay varios posibles signos de alteración. Entre los signos no específicos asociados con una insuficiencia hepática, está la ictericia de la membrana mucosa. [1]

Los signos nerviosos (heptoencefalopatía) se han observado en humanos, perros, caballos y otras especies, y puede desarrollarse de cualquier causa hepática.

Otros signos como ascitis, fotosensibilización, diarrea, constipación y problemas de coagulación pueden observarse en una insuficiencia hepática aguda.

Con fines de diagnóstico diferencial es importante considerar la presentación o ausencia de uno o más signos hepáticos. [1]

La ictericia no es un signo patognomónico de una alteración hepática, ya que puede presentarse por una causa extrahepática. [1] (Cuadro 10)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

CAUSAS DE ICTERICIA EN EL CABALLO

Causas Comunes

TOXICIDAD POR ALCALOIDE DE
PIRROLIZIDINA
HEPATITIS SERICA
HEPATITIS AGUDA
HEPATITIS CRONICA ACTIVA
COLANGITIS O COLANGIOHEPA-
TITIS
CALCULOS BILIARES U OTRA
OBSTRUCCION BILIAR
HIPERBILIRRUBINA POR AYUNO

Causas Menos Comunes

AFLATOXICOSIS CON FALLA HEPATICA
ENFERMEDAD DE TYZZER
LIPIDOSIS HEPATICA
ABESOS HEPATICOS

Causas Poco Comunes

HEPATITIS NECROTICA
INFECCIOSA
HEMANGIOMA, HEMANGIOSARCOMA
ANGIOSARCOMA
NEOPLASIA CARDIACA
ARTERITIS VIRAL
ULCERAS GASTRICAS O
DUODENALES
INFECCIONES SEVERAS POR
ASCARIDOS
LINFOSARCOMA

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

El plan terapéutico para caballos con insuficiencia hepática es dictado por los signos clínicos. Se basa principalmente en terapia de soporte para mantener la funcionalidad del órgano. [1]

Es fundamental instaurar una dieta que libere al hígado de su papel en la producción de energía y que disminuya, hasta donde sea posible su exposición a desechos metabólicos. La dieta deberá incluir carbohidratos como fuente de energía y se debe disminuir el exceso de proteínas, para limitar la producción gastrointestinal de amoníaco y la acumulación de aminoácidos aromáticos. [1, 5, 7, 10, 12, 14, 15]

La administración de vitaminas del complejo B, está indicada con el objeto de liberar al hígado de la producción de las vitaminas y asegurar las necesidades diarias requeridas para el metabolismo energético. [1, 10, 12, 14]

La administración de neomicina oral ó 150 a 200 ml de lactulose por sonda nasogástrica cada seis horas por dos días, reduce la producción de amoníaco. [1, 12, 14]

Dos problemas se pueden presentar con la administración de neomicina:

- Neomicina con metoscopolamina no pueden usarse.
- La terapia con neomicina puede predisponer a salmonelosis aguda, especialmente en pacientes hospitalizados. [5]

La aplicación intravenosa de solución dextrosa al 5% a un litro por hora sin causar glucosuria. [1, 10, 12, 14, 15]

La alimentación a través de sonda nasogástrica está recomendada para caballos anoréxicos. [12, 15, 16]

Los ataques a los signos de encefalohepatopatía pueden ser controlados con Xilacina o Detominina. [12, 14, 15]

Las transfusiones de plasma pueden contemplarse si otras medidas terapéuticas han fallado en aliviar los signos de hepatoencefalopatía. El balance de electrolitos será provisto con la solución de dextrosa. La acidosis será corregida gradualmente. [5, 12, 14]

Si se sospecha de colangitis supurativa una combinación de sulfa-bromometoprim o penicilina y gentamicina son aplicados. [14]

CONCLUSIONES

En general, se puede decir que para tratar una insuficiencia hepática, además de una adecuada evaluación clínica y apropiados exámenes de laboratorio, se debe advertir al propietario de la complejidad del cuadro, lo reservado del pronóstico, el tiempo y dedicación que debe prestarse al caso, tomándose así en conjunto la determinación más adecuada de comun acuerdo con el propietario.

La insuficiencia hepática aguda no es reportada frecuentemente, sin embargo los clínicos veterinarios deben tener presente el potencial riesgo de la insuficiencia hepática aguda seguida de la aplicación de productos biológicos de origen equino.

LITERATURA CITADA

- 1).- Araya O., Síndrome de Insuficiencia Hepática en Caballos, Arch. Med. Vet. XII, No. 2, 1990.
- 2).- Banks, Willian J., Histología Veterinaria Aplicada, Ed. Manual Moderno, 1986.
- 3).- Blood, D.C., Medicina Veterinaria, Ed. Interamericana, 1986.
- 4).- Brown, Christopher, Problems in Equine Medicine.
- 5).- Diver, Thomas J, Liver Disease and Liver Failure in Horses, University of Pennsylvania.
- 6).- Jennings, Paul B, Texto de Cirugía de los Grandes Animales, Ed. Salvat, 1989.
- 7).- Jubb, K.V.F., Patología de los Animales Domésticos, Academic Press, N.Y.
- 8).- Kelly, W.R., Diagnóstico Clínico Veterinario, Ed. Continental, 1984.
- 9).- Kolb, J., Fisiología Veterinaria.
- 10).- Michell, A.R., Veterinary Fluid Therapy, Blackwell Scientific Publications, 1989.
- 11).- Reef, Virginia B., Ultrasonographic Finding in Horses With Choletithiasis: Eight Cases (1985-1987), JAVMA, Vol. 196, No. 11, June 1, 1990.

- 12).- Robinson, Norman E., *Current Therapy in Equine Medicine*, Ed. W.B. Saunders Co., 1987
- 13).- Ruckebusch, Ives, *Physiology of Small and Large Animals*, B.C. Decker, 1991.
- 14).- Smith, Bradford P, *Large Animal. Internal Medicine*, The C.U. Mosby Co., 1990.
- 15).- Smith, Heather-Lynn, *Acute Hepatic Failure (Theiler's Disease) in a Horse*, *Can. Vet. J.* Vol. 32, June 1991.
- 16).- Winter, Hanns-Jurgen, *Equine Disease*, Ed. Verlag, 1986.