# Manejo dietético de las alteraciones hepáticas

**Carolien RUTGERS**

Veterinaria, MS, Dipl. del ACVIM, Dipl. del ECVIM-CA, DSAM, MRCVS

*Licenciada en Veterinaria por la Universidad del Estado de Utrecht (Hons) en 1978, Carolien Rutgers fue interna en la Universidad de Pensilvania y residente en la Universidad del Estado de Ohio donde realizó el master. Simultáneamente trabajó tanto en consultas generales como referidas en pequeños animales. Ha sido profesora de Medicina de Pequeños Animales en la Universidad de Liverpool. Más tarde, se convirtió en profesora en el Royal Veterinary College. Carolien ha publicado más de un centenar de artículos científicos y ha escrito varios capítulos de libros, además ha impartido conferencias por todo el Reino Unido y todo el mundo. Su principal tema de investigación es la gastroenterología. Es diplomada por el Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria (ACVIM), diplomada fundadora del Colegio Europeo de Medicina Veterinaria Interna para Animales de Compañía (ECVIM-CA) y diplomada en Medicina de Pequeños Animales por el Royal College of Veterinary Surgeon (RCVS).Carolien ha sido miembro del Consejo del ECVIM-CA y miembro del consejo del RCVS de Medicina y Cirugía en Pequeños Animales así como examinadora para estas dos organizaciones.*

**Vincent BIOURGE**

Veterinario, Doctor, Dipl. del ACVN y del ECVCN

*Vincent Biourge se licenció en la Universidad Veterinaria de Lieja en 1985 (Bélgica). Trabajó como asistente en el departamento de Nutrición de esta misma Universidad durante dos años. Ha sido residente en nutrición clínica en los hospitales veterinarios de la Universidad de Pensilvania (Filadelfia, EE.UU.) y California (Davis, EE.UU.). Obtuvo su Doctorado en nutrición y se diplomó por el Colegio Americano de Nutrición Veterinaria (ACVN) en 1993. En 1994, se trasladó al Centro de Investigación Royal Canin donde desempeña las funciones de nutricionista y es responsable de comunicación científica. Desde 1999, Vincent es responsable de los programas de investigación sobre nutrición para Royal Canin. Cuenta con más de 30 publicaciones científicas y regularmente imparte conferencias en las universidades y en congresos veterinarios. Vincent también es diplomado del Colegio Europeo de Nutrición Veterinaria Comparada (ECVCN).*


***El hígado cumple numerosas funciones. Esto se refleja en la multitud de alteraciones fisiopatológicas que pueden ocurrir en un problema hepático. El hígado posee una considerable capacidad de reserva funcional y un gran potencial de regeneración, por lo que los síntomas clínicos no se observan hasta que esta reserva está agotada debido a la progresión de la enfermedad.***

El hígado es imprescindible para la digestión, la absorción, el metabolismo y el almacenamiento de la mayoría de los nutrientes **(Tabla 1)**. Por lo tanto, cuando existe una enfermedad hepática, la consecuente malnutrición es un factor agravante bastante común de la propia enfermedad *(Center, 1999b; Laflamme, 1999)*. El apoyo dietético es clave en el manejo de los perros que padecen alguna hepatopatía: es indispensable el mantenimiento de un estado nutricional correcto.

En caso de afección aguda, el tratamiento se dirige sobre todo para favorecer el proceso de regeneración hepática. El perro se puede recuperar totalmente si las lesiones hepáticas no son demasiado graves.

En caso de enfermedad crónica, el objetivo es optimizar las capacidades metabólicas que aún restan, minimizar las complicaciones y limitar el proceso de degeneración hepática como por ejemplo, combatir contra los fenómenos oxidativos. Una intervención dietética precoz para controlar la malnutrición, ascitis y encefalopatía hepática (EH) es importante para reducir la morbilidad y la mortalidad.

**Tabla 1 - Principales funciones del hígado**

| | |
|---|---|
| **Metabolismo de las proteínas** | Síntesis de albúmina, de mediadores de inflamación aguda y de los factores de la coagulación<br>Regulación del metabolismo de los aminoácidos<br>Detoxificación del amoníaco y síntesis de la urea |
| **Metabolismo de los carbohidratos** | Metabolismo y almacenamiento de glucógeno<br>Homeostasis de la glucosa<br>Gluconeogénesis |
| **Metabolismo de los lípidos** | Síntesis de triglicéridos, de fosfolípidos y de colesterol<br>Oxidación de lípidos y producción de cetonas<br>Síntesis de lipoproteínas<br>Excreción de colesterol y de ácidos biliares |
| **Metabolismo de las vitaminas** | Almacenamiento y activación de las vitaminas B, K<br>Activación de vitamina D<br>Síntesis de vitamina C |
| **Metabolismo hormonal** | Degradación de polipéptidos y de hormonas esteroideas |
| **Funciones de almacenamiento** | Vitaminas, lípidos, glucógeno, cobre, hierro, zinc |
| **Funciones digestivas** | Síntesis de los ácidos biliares y ciclo enterohepático<br>Digestión o absorción de lípidos<br>Absorción de vitaminas A, D, E, K |
| **Detoxificación y excreción** | Amoníaco, medicamentos y toxinas |

# 1 - Diagnóstico de las alteraciones hepáticas

## ► Historia y signos clínicos

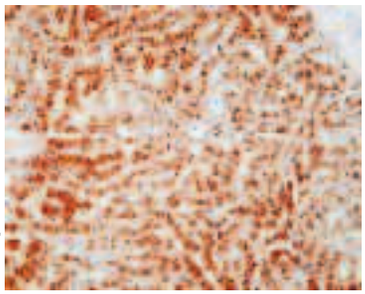
La historia clínica de los perros afectados por enfermedad hepática suele ser imprecisa y nada específica; los síntomas clínicos raramente son evidentes hasta que la enfermedad haya avanzado. Un cuadro clínico agudo puede ser el resultado de una hepatopatía que ha ido evolucionando desde hace muchas semanas o meses.

Los hallazgos del examen físico suelen ser variables y poco específicos. La ictericia, el tamaño anormal del hígado y la ascitis son los signos más característicos de alteración hepática, pero también pueden observarse en enfermedades de origen extrahepático. Sólo las heces acólicas (grises) representan un signo específico de alteración hepática que se puede encontrar en caso de obstrucción biliar extrahepática completa **(Tabla 2)**.

**Tabla 2 - Signos clínicos en caso de alteración hepática**

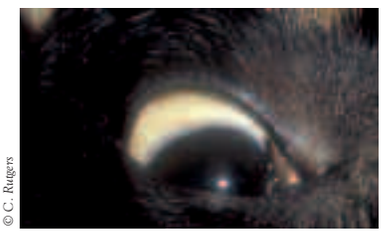
| | |
|---|---|
| **Síntomas precoces** | Anorexia<br>Pérdida de peso<br>Letargia<br>Vómitos<br>Diarrea<br>Polidipsia/poliuria |
| **Insuficiencia hepática grave** | Ictericia<br>Ascitis<br>Encefalopatía hepática<br>Coagulopatía (hemorragias al extraer sangre, melena) |
| **Obstrucción importante de las vías biliares** | Heces acólicas (pálidas)* |

* *Específico de alteración hepática, pero raramente observado.*



© C. Rutgers

***Biopsia hepática***
*de un Bedlington Terrier afectado por una hepatitis crónica y que presenta una importante acumulación de cobre. (Tinción con Rhodanina: los granos de cobre aparecen en negro).*



© C. Rutgers

*Ictericia en un Doberman con hepatitis crónica grave.*

## ► Diagnóstico diferencial

### > Ictericia

La ictericia suele asociarse a una afección hepática y cuando se presenta significa que la enfermedad es grave. La ictericia puede igualmente deberse a una hemólisis o a trastornos extrahepáticos (compresión de la vesícula biliar o del canal colédoco cuando hay una pancreatitis aguda o una obstrucción debida a un tumor o a una colelitiasis) *(Leveille-Webster, 2000)*.

### > Alteración del tamaño hepático

En el caso del perro, algunas alteraciones hepáticas crónicas se traducen en una reducción del tamaño del hígado. Las enfermedades agudas probablemente sólo producen pequeños cambios de tamaño. No es muy frecuente la aparición de una hepatomegalia, pero puede observarse en caso de neoplasia y de congestión hepática o como efecto secundario en caso de enfermedad metabólica (como, por ejemplo, el hiperadrenocorticismo).

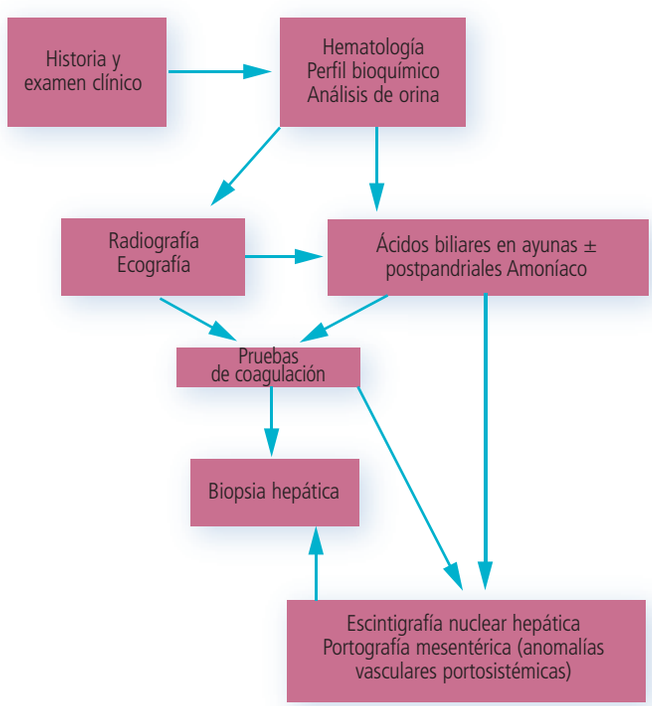
### > Ascitis

La ascitis es habitual en los perros que sufren una alteración hepática crónica grave: se debe sobre todo a una hipertensión portal. Por lo general, se trata de un transudado modificado que puede aparecer también en caso de insuficiencia cardíaca congestiva y de neoplasia. Debe diferenciarse del transudado puro (sin proteínas) que se observa en las enfermedades que cursan con pérdida de proteínas, y del exudado presente en caso de peritonitis, de hemorragia y de ruptura de la vesícula biliar.

## ► Pruebas de laboratorio

Es indispensable un análisis laboratorial para identificar una alteración hepática, evaluar su gravedad y controlar su progresión; sin embargo, los análisis de laboratorio no permiten identificar el origen específico y pueden verse influenciados por una enfermedad extrahepática. Las pruebas básicas (hematología, bioquímica sérica y análisis de orina) son útiles cuando se requiere una orientación inicial para buscar signos de alteración hepática, así como de otras anomalías (**Figura 1**).

**FIGURA 1 - DIAGNÓSTICO DE LA ALTERACIÓN HEPÁTICA**




El análisis de los ácidos biliares en suero, es un indicador sensible y específico de la función hepática, es útil para el diagnostico de enfermedades subclínicas y de shunts portosistémicos. La medida del amoníaco sérico en ayunas puede documentar la presencia de una EH. Las pruebas de coagulación están indicadas en los animales que presentan una tendencia al sangrado, así como antes de realizar una biopsia exploratoria o una portografía mesentérica en caso de sospecha de shunt portosistémico.

## ► Diagnóstico por imagen

Las radiografías abdominales de control dan una idea del tamaño y la forma del hígado, pero la ecografía proporciona una información más precisa del parénquima hepático, las vías biliares y los vasos sanguíneos. La portografía mesentérica operatoria permite la visualización de anomalías vasculares; la escintigrafía nuclear hepática es no invasiva, pero necesita un equipamiento que permita la utilización de marcadores radioactivos.

## ► Biopsia

Normalmente, es indispensable realizar un examen histológico del tejido hepático para esclarecer la causa de las alteraciones del perfil hepático y/o del tamaño del hígado y así concretar si se trata de un problema primario o secundario, además de para determinar los niveles hepáticos de cobre. También puede uti-

lizarse para controlar la progresión de la enfermedad o la respuesta al tratamiento cuando no son suficientes otras pruebas menos invasivas.

# 2 - Epidemiología

## ► Causas

### > Enfermedades hepáticas inflamatorias no infecciosas

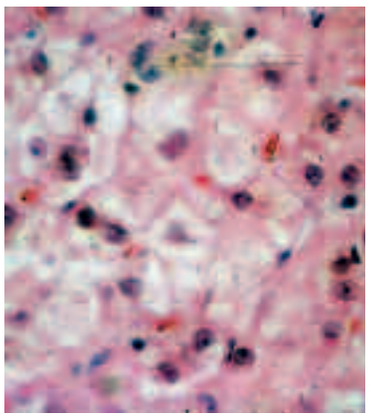
Estas representan algunas de las hepatopatías más frecuentes que puede padecer el perro **(Tabla 3)** *(Center, 1996a; Watson, 2004)*. El hígado posee un sistema reticuloendotelial muy activo: desempeña un importante papel de barrera frente a las sustancias que provienen del tracto digestivo a través del sistema portal, especialmente cuando la mucosa intestinal está dañada. El hígado está también expuesto a las toxinas endógenas y exógenas, así como a los medicamentos. Además, los mecanismos inmunomediados , pueden prolongar la inflamación tras una lesión hepática sea cual sea la causa *(Center, 1999b)*. La hepatitis primaria de origen autoinmune, tan importante en el hombre, no se ha confirmado que exista en el perro.

### > Enfermedades hepáticas inflamatorias de origen infeccioso

Las hepatitis de origen viral son más frecuentes en el perro que en el hombre. No obstante, las infecciones debidas a Leptospiras atípicas (no cubiertas por las vacunas clásicas) pueden ser una causa más importante de hepatitis crónica de lo que se pensaba hasta ahora. *(Adamus et al., 1997; Bishop et al., 1979)*.

### > Enfermedades hepáticas no inflamatorias

La hepatopatía vacuolar es un término muy general y poco preciso que describe una enfermedad hepática no inflamatoria asociada a la presencia de vacuolas en los hepatocitos *(Cullen, 2001)*. En general, la formación de las vacuolas es una respuesta a una lesión hepática principalmente debida a un exceso de glucocorticoides de origen endógeno o exógeno.



© C. Rugers

*Ejemplo de hepatopatía vacuolar esteroidea.*

**TABLA 3 - CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS DEL PERRO**

| Enfermedades inflamatorias | Enfermedades no inflamatorias | Enfermedades biliares |
|---|---|---|
| **No infecciosas**<br>Hepatitis crónica*<br>Cirrosis/fibrosis*<br>Tóxicas y yatrogénicas* | **Hepatopatías vacuolares**<br>Enfermedades degenerativas o de sobrepeso<br>Tratamiento con glucocorticoides*<br>Diabetes mellitus<br>Síndrome hepatocutáneo<br>Enfermedades crónicas* | **Enfermedad quística congénita**<br>**Colestasis**<br>- **Intrahepática** (secundaria a un problema hepatocelular)*<br>- **Extrahepática** (obstrucción de las vías biliares debido a una colelitiasis, una neoplasia o una compresión causada por una alteración pancreática*)<br>**Colangitis/colecistitis** |
| **Infecciosas**<br>Bacterianas (leptospirosis, abscesos, colangiohepatitis)<br>Virales (hepatitis infecciosa canina) | **Anomalías vasculares**<br>Shunts portosistémicos congénitos*<br>Hipoplasia de la vena porta (displasia microvascular y fibrosis hepática juvenil)*<br>Hepatitis lobular disecante<br>Fístula arteriovenosa intrahepática | |
| | **Neoplasia** (primarias o metastásicas*) | |

* *Enfermedades frecuentes en el perro.*

| Tabla 4 - Predisposición racial a determinadas enfermedades hepáticas |
|---|
| **Enfermedad hepática asociada al cobre** |
| Bedlington Terrier* |
| West Highland White Terrier |
| Sky Terrier |
| Dálmata |
| Doberman Pinscher |
| **Hepatitis crónica** |
| Cocker Spaniel |
| Doberman Pinscher |
| Labrador Retriever |
| Caniche Estándar |
| **Shunts portosistémicos congénitos** |
| Lebrel Irlandés* |
| Cairn Terrier* |
| Yorkshire Terrier* |
| Maltés |

* *Componente hereditario probado.*

© DA Elliott

*En el Doberman Pinscher la hepatitis crónica está asociada con el aumento de los niveles de cobre y de hierro en el hígado, resultado de la reducción de la excreción biliar del cobre. Tiene, por lo tanto, una base genética distinta a la del Bedlington Terrier. (Speeti et al, 2005)*

Las anomalías vasculares son clínicamente más importantes, como los shunts portosistémicos congénitos y la hipoplasia portal (p. ej., la displasia microvascular y la fibrosis hepática juvenil). Una neoplasia, por lo general secundaria, es menos frecuente.

## ► Predisposición y factores de riesgo

### > Hepatitis crónica

Generalmente se desconocen las causas. Algunas razas suelen estar más predispuestas a sufrir una enfermedad hepática crónica que otras **(Tabla 4)**. Se han identificado predisposiciones familiares en el Bedlington Terrier, el West Highland White Terrier, el Skye Terrier, el Doberman, el Cocker Spaniel y el Labrador Retriever *(Johnson, 2000)*. La mayor incidencia de la hepatitis crónica en ciertas razas sugiere una posible base genética.

Por el momento, esta hipótesis sólo se ha confirmado con la hepatopatía asociada a la acumulación de cobre en el caso del Bedlington Terrier *(Johnson et al., 1980)*. En esta raza, el cobre se acumula en el hígado debido a un defecto metabólico hereditario en la excreción biliar de cobre.

El exceso de cobre almacenado en el hígado causa lesión hepática, hepatitis crónica y cirrosis *(Twedt et al., 1979)*. Inicialmente, el carácter genético de la enfermedad se demostró mediante un marcador de ADN *(Yuzbasiyan-Gurkan et al., 1997; Holmes et al., 1998; Rothuizen et al., 1999)* y recientemente se ha identificado el locus del gen anormal de la toxicosis al cobre *(Van De Sluijs et al., 2002)*. La biopsia y la medición del cobre siguen siendo indispensables para el diagnóstico, , aunque actualmente se dispone de una prueba genética (Animal Health Trust, Newmarket) para detectar a los perros afectados y a los portadores, tan numerosos en esta raza. La prueba no es fiable al 100% debido a la posibilidad de recombinación genética, pero constituye una herramienta interesante para los criadores que desean reducir la incidencia de esta enfermedad.

En ocasiones es difícil saber si la acumulación de cobre en los hepatocitos es la causa de la afección hepática o la consecuencia de una excreción biliar reducida *(Rolfe y Twedt, 1995; Thornburg, 2000)*. La enfermedad hepática asociada a la acumulación de cobre ha demostrado su evidencia especialmente en el Doberman, el Dálmata, el West Highland White Terrier y el Skye Terrier *(Rolfe y Twedt, 1995)*. Todavía se desconoce el modo de transmisión en estas razas *(Rolfe y Twedt, 1995; Webb et al., 2002)*. En el caso del Doberman, la hepatitis crónica está asociada a un aumento de los niveles hepáticos de hierro y cobre, sin embargo el mecanismo todavía no está claro. *(Speeti et al., 1999; Mandigers et al., 2004)*.

En el caso del Cocker Spaniel, la hepatitis crónica suele asociarse a una acumulación de cobre *(Johnson, 2000)*. Una enfermedad hepática asociada al cobre, similar a la del Bedlington, se ha descrito en los Dálmatas jóvenes, pero se necesitan estudios con mayor profundidad. *(Webb et al., 2002)*.

### > Anomalías del sistema vascular portal

Los shunts portosistémicos intrahepáticos congénitos son más frecuentes en las razas grandes; en el caso del Lebrel Irlandés se transmiten de un modo autosómico recesivo *(Rothuizen et al., 2001)*. Por el contrario, la mayoría de los shunts extrahepáticos congénitos se observan en las razas pequeñas; se transmiten de un modo poligénico en el caso del Cairn Terrier *(Rothuizen et al., 2001)* y son susceptibles de ser hereditarios en el Yorkshire Terrier *(Tobias, 2003; Tobias y Rohrbach, 2003)*.

La hipoplasia de la vena porta (displasia microvascular) aparece más frecuentemente en los perros pequeños *(Van den Ingh et al., 1995)*. El Yorkshire y el Cairn Terrier son dos razas predispuestas a los shunts portosistémicos congénitos y a la displasia microvascular.

### > Medicamentos

Ciertos tratamientos con medicamentos constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de una enfermedad hepática aguda o crónica. La hepatitis crónica está frecuentemente asociada a medicamentos anticonvulsivos (primidona, fenobarbital, fenitoína) y al uso de dietilcarbamazina oxibendazol. Se ha descrito un síndrome tóxico agudo con diversos medicamentos como el carprofeno, el mebendazol y las sulfonamidas potenciadas (trimetoprim-sulfadiazina) *(Hooser, 2000; Trepanier et al., 2003)*. Por otra

parte, un exceso de glucocorticoides exógenos o endógenos como en el hiperadrenocorticismo provocan frecuentemente una hepatopatía vacuolar típica (hepatopatía esteroidea).

# 3 - Fisiopatología

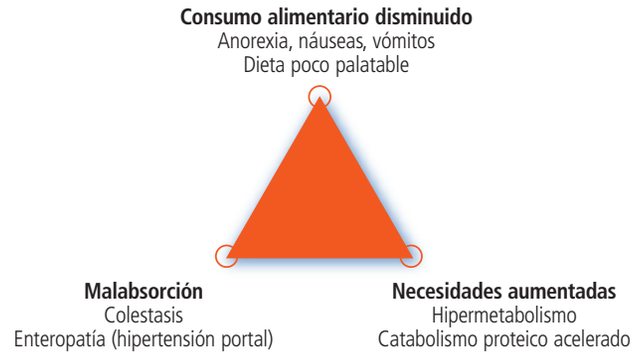
**Una disfunción hepatocelular puede provocar trastornos metabólicos múltiples que se agravan con la malnutrición.** La disfunción hepatocelular se asocia a un determinado número de trastornos metabólicos que alteran la utilización de los nutrientes **(Tabla 5)**. Las alteraciones del metabolismo de las proteínas, carbohidratos y grasas reflejan la influencia de los mediadores neuroendocrinos que se intensifican en caso de ayuno. Las concentraciones séricas de glucagón y de insulina aumentan debido a la reducción de su degradación hepática por lo que son los efectos de la hiperglucagonemia los que predominan. La depleción del almacenamiento hepático de glucógeno se activa, lo que conlleva un catabolismo acelerado de las proteínas para proveer de aminoácidos la gluconeogénesis. En numerosos casos, la hipoglucemia en ayunas se previene mediante una disminución compensatoria de la oxidación de la glucosa y un aumento de la gluconeogénesis. La lipolisis está igualmente aumentada, generando ácidos grasos para la producción de energía *(Marks et al., 1994)*. En un perro con insuficiencia hepática crónica, un

**Tabla 5 - Consecuencias nutricionales de las alteraciones hepáticas**

| Sustrato | Efecto clínico |
|---|---|
| **Metabolismo de los carbohidratos**<br>Disminución del almacenamiento hepático del glucógeno<br>Gluconeogénesis aumentada<br>Intolerancia a la glucosa e insulinorresistencia | Hipoglucemia (enfermedad hepática aguda)<br>Pérdida muscular, malnutrición<br>Hiperglucemia (estado terminal de la insuficiencia hepática) |
| **Metabolismo de los lípidos**<br>Lipolisis aumentada<br>Disminución de la excreción de los ácidos biliares | Malnutrición<br>Malabsorción de materias grasas y de vitaminas liposolubles<br>Esteatorrea<br>Coagulopatía |
| **Metabolismo de las proteínas**<br>Aumento del catabolismo<br>Aumento de la utilización periférica de los aminoácidos de cadena ramificada<br>Alteración del ciclo de la urea<br>Disminución de la síntesis de la albúmina<br>Disminución de la síntesis de los factores de coagulación | Malnutrición, EH*<br>Contribución a la EH**<br>EH*<br>Hipoalbuminemia<br>Coagulopatía |
| **Metabolismo de las vitaminas**<br>Disminución del almacenamiento<br>Disminución de la absorción de las vitaminas A, D, E, K (colestasis) | Lesiones oxidativas (vitamina E)<br>Coagulopatía (vitamina K) |
| **Minerales y oligoelementos**<br>Aumento de las concentraciones de cobre (hepatotoxicosis asociada al cobre) | Lesión oxidativa, hepatitis<br>Disminución de la concentración de zinc<br>Disminución de la protección antioxidante |
| **Detoxificación y excreción**<br>Disminución de la excreción de la bilirrubina<br>Disminución de la detoxificación (medicamentos, amoníaco) | Ictericia<br>EH* |

* *EH: encefalopatía hepática.*

**Figura 2 - Etiología de la malnutrición en la enfermedad hepática:**

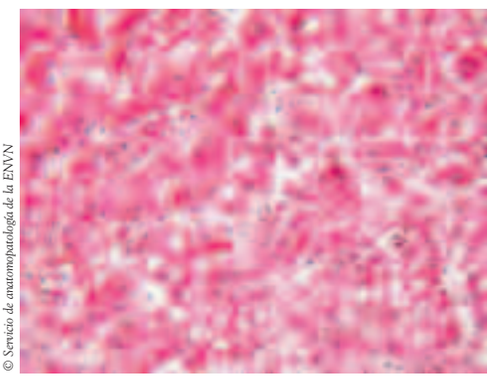



consumo alimentario insuficiente y prolongado se traducirá en una pérdida progresiva de masa grasa y masa magra, lo que contribuye a la malnutrición que se observa con tanta frecuencia en caso de enfermedad hepática **(Figura 2)**.

**El hígado posee una importante reserva funcional y es capaz de preservar la homeostasis y de minimizar el catabolismo durante un periodo prolongado, a pesar de tener una lesión importante. La aparición de alteraciones metabólicas y de signos clínicos de disfunción hepática significan en general que la enfermedad se encuentra ya en un estado avanzado.**

## ► Metabolismo de los carbohidratos, de los lípidos y de las proteínas

**Carbohidratos** – El hígado participa en el mantenimiento de la glucemia ya que es el principal órgano encargado de almacenar la glucosa (en forma de glucógeno) y de liberarla durante el ayuno (mediante la glucogenolisis). Una alteración hepática provoca una depleción más rápida de la reserva hepática de glucógeno. Las necesidades de glucosa se cubren a través del catabolismo de las proteínas musculares hacia aminoácidos. Esto favorece la pérdida muscular y aumenta la carga nitrogenada, lo que puede potenciar una hiperamonemia y una EH *(Bauer, 1996)*. Cuando existe una alteración hepática aguda grave y un shunt portosistémico, puede producirse una hipoglucemia en ayunas si el almacenamiento de glucógeno o la gluconeogénesis están alterados. Por el contrario, una ligera hiperglucemia puede producirse en caso de cirrosis, debido a la reducción del aclaramiento hepático de los glucocorticosteroides.



© Servicio de anatomopatología de la ENVN

*Vista microscópica de las reservas de glucógeno hepático (PAS X 40).*

**Lípidos** – El hígado tiene una función esencial en la síntesis, oxidación y transporte de los lípidos. Una alteración hepática estimula la lipolisis con el fin de generar ácidos grasos para producir energía, lo que se traduce en un descenso de las reservas de grasas, al mismo tiempo que la tasa de oxidación hepática de los ácidos grasos aumenta *(Bauer, 1996)*.

A través de la síntesis de los ácidos biliares y la secreción de la bilis, el hígado desempeña un importante papel en la digestión y absorción de los lípidos y las vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Sin embargo, la mala absorción de la materia grasa no es algo sistemático en caso de alteración hepática, ya que algunos triglicéridos de los alimentos pueden seguir siendo absorbidos en ausencia total de ácidos biliares *(Gallagher et al., 1965)*.

Únicamente en caso de colestasis grave la disponibilidad reducida de ácidos biliares a nivel intestinal provoca una mala absorción de las materias grasas, de las vitaminas liposolubles y de ciertos minerales. El hígado es el principal órgano en el que se sintetiza el colesterol. Se puede observar una hipocolesterolemia en caso de insuficiencia hepática aguda y de shunt portosistémico, mientras que la hipercolesterolemia es más frecuente si existe ictericia obstructiva.

**Proteínas** – El hígado desempeña un papel esencial en la síntesis y la degradación de las proteínas. Controla las concentraciones séricas de la mayoría de los aminoácidos, a excepción de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) que son regulados por el músculo estriado. El hígado sintetiza la mayor parte de las proteínas plasmáticas circulantes, es el único lugar donde se sintetiza la albúmina.

**La síntesis de la albúmina es una función prioritaria. La hipoalbuminemia no se produce salvo en casos de enfermedad crónica y de malnutrición.**

El hígado sintetiza la mayoría de los factores de coagulación. En caso de insuficiencia hepática, si los factores se reducen a menos del 30% de su concentración normal, se puede alargar el tiempo de coagulación ( ⬆ PT, ⬆ PTT). La coagulación intravascular diseminada (CID) es la coagulopatía más frecuentemente asociada a una alteración hepática y la más susceptible de provocar una hemorragia espontánea *(Center, 1999b)*. Un mayor tiempo de coagulación puede explicarse por la reducción de la absorción de la vitamina K en caso de obstrucción biliar crónica. Este déficit puede corregirse con la administración parenteral de vitamina K1.

En caso de alteración aguda, las proteínas funcionales de los músculos estriados y de otros tejidos se catabolizan para responder a la necesidad de sintetizar proteínas de defensa. Si existe insuficiencia hepática crónica, la etiología del estado catabólico es multifactorial *(Mizock, 1999)*. Las concentraciones plasmáticas de aminoácidos aromáticos (AAA) se incrementan debido a un aumento de la liberación periférica y a una disminución del aclaramiento hepático, pero los niveles de AACR se reducen al usarlos el músculo en mayor medida como fuente de energía. Este desequilibrio entre los AAA y los AACR se ha visto implicado en la patogenia de la EH pero, actualmente, su importancia está siendo cuestionada *(Mizock, 1999)*.

La L-carnitina es un cofactor esencial para transportar los ácidos grasos de cadena larga desde el citoplasma a las mitocondrias **(Figura 3)**. El hígado es un órgano fundamental para la homeostasis de la L-carnitina, por lo que el metabolismo de ésta puede estar alterado si existe una alteración hepática crónica. Una deficiencia de L-carnitina puede aparecer debido a un consumo insuficiente de carnitina o de sus precursores, a una disminución de la síntesis hepática o a un aumento de su utilización *(Krahenbuhl y Reichen, 1997)*. En animales de investigación, los suplementos de L-carnitina tienen un efecto protector frente al desarrollo de una EH inducida por el amoníaco *(Therrien et al., 1997)*. Un suplemento de L-carnitina puede proteger del riesgo de lipidosis hepática al gato *(Twedt, 2004)*, pero su utilidad en el perro todavía no está confirmada.

**El hígado controla numerosas funciones metabólicas. Las principales son:**

- el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa, de los aminoácidos y de los oligoelementos en la sangre,
- la síntesis de la albúmina y de los factores de coagulación,
- la detoxificación y la excreción de desechos endógenos y exógenos (p. ej., $NH_3$, medicamentos y toxinas),
- la regulación de la inmunidad,
- la regulación del equilibrio hormonal.

El catabolismo de las proteínas se intensifica en todas las alteraciónes hepáticas. La degradación de las proteínas se acelera en los perros que presentan infecciones o hemorragias gastrointestinales, lo que puede conducir a una encefalopatía hepática relacionada con un aumento de la producción de amoníaco.

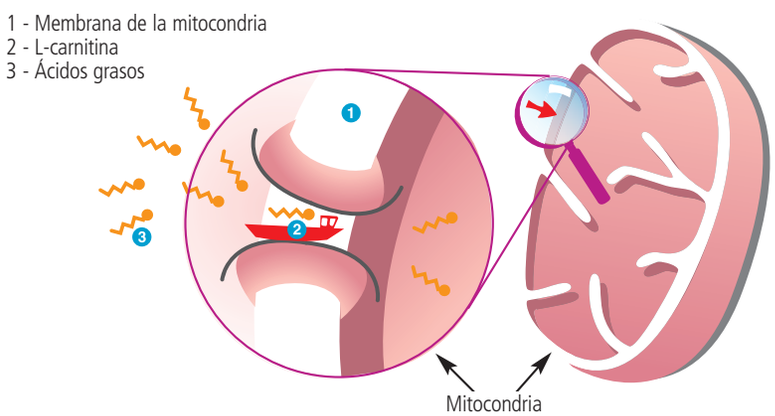
## ► Metabolismo de los micronutrientes

### > Vitaminas

El hígado almacena numerosas vitaminas y las convierte en sus formas metabólicamente activas. Por lo tanto, una insuficiencia hepática conlleva una deficiencia vitamínica, por ejemplo de vitaminas del grupo B. El riesgo de déficit se intensifica debido a un aumento de la demanda de regeneración de los hepatocitos, a una activación metabólica reducida y a un aumento de las pérdidas urinarias. La carencia de vitaminas del grupo B es frecuente en personas que padecen alteraciónes hepáticas y es probable que también suceda en el perro.

El perro sintetiza la vitamina C, pero no la almacena. Esta síntesis puede verse afectada afectada en caso de insuficiencia hepática *(Center, 1996a)*.

**Figura 3 - Modo de acción de la L-carnitina**




*La L-carnitina se incorpora a la cadena enzimática necesaria para el transporte de los ácidos grasos de cadena larga a través de la membrana mitocondrial.*

*De este modo permite el paso de los ácidos grasos al interior de las mitocondrias. En caso de carencia, el sistema de transporte se altera y la producción de energía se ve comprometida.*

La carencia de vitaminas liposolubles A, D, E y K puede producirse en cualquier afección que altere el ciclo enterohepático de los ácidos biliares o a la absorción de las grasas. Las carencias de las vitaminas E y K tienen importantes consecuencias. La vitamina E es un antioxidante importante que protege las lipoproteínas y las membranas celulares de la peroxidación lipídica. Un déficit de vitamina E, frecuente en caso de insuficiencia hepática crónica *(Sokol, 1994)*, acentúa la sensibilidad al estrés oxidativo, lo que agrava las lesiones hepáticas en curso. La deficiencia de vitamina K se reconoce mejor en los perros, ya que se desarrolla rápidamente y se detecta fácilmente con la medida de los tiempos de coagulación *(Leveille-Webster, 2000)*.

### > Minerales y oligoelementos

El hierro, el zinc y el cobre son los principales oligoelementos almacenados en el hígado. Tanto el hierro como el cobre pueden ser hepatotóxicos en dosis elevadas, pero tan sólo el cobre parece tener un potencial hepatotóxico en el perro.

Una deficiencia de zinc es frecuente en caso de insuficiencia hepática crónica, debido a una subalimentación, a una reducción de la absorción intestinal y a un aumento de las pérdidas urinarias. La carencia produce una débil resistencia al estrés oxidativo y frena la transformación del amoníaco en urea favoreciendo así la encefalopatía hepática.

El hígado desempeña un papel fundamental en la homeostasis del cobre, ya que capta la mayor parte del cobre absorbido y regula la cantidad que se retiene para controlar su excreción a través de las vías biliares. El cobre puede acumularse en el hígado debido a un déficit metabólico primario o secundariamente a una disminución de la excreción hepática del cobre asociada a una colestasis de larga duración *(Thornburg, 2000)*. Un perro que presente un trastorno primario del almacenamiento del cobre, lo acumulará en el hígado antes de desarrollar una lesión hepática o una colestasis. Una acumulación hepática excesiva de cobre en el Bedlington Terrier se traduce en lesiones mitocondriales , en la producción de radicales libres y en lesiones hepatocelulares *(Sokol et al., 1994)*.

El zinc es un cofactor esencial en numerosos procesos biológicos. Tiene efecto antioxidante, posee propiedades antifibróticas y estimula la síntesis de urea *(Dhawan y Goel, 1995; Marchesini et al., 1996)*.

El manganeso es otro oligoelemento dotado de propiedades antioxidantes que puede ser deficitario en caso de cirrosis.

### > Antioxidantes

Cada vez está más claro que los radicales libres desempeñan un importante papel en numerosas alteraciones hepáticas. Provocan lesiones celulares a través de la peroxidación lipídica, además de iniciar y perpetuar la lesión del hígado. Su producción está aumentada en caso de inflamación, de colestasis, de estimulación del sistema inmunitario y de exposición a metales pesados o a toxinas *(Sokol et al., 1994; Feher et al., 1998)*. El organismo posee una gran cantidad de medios para defenderse de los ataques de los radicales libres gracias a los mecanismos enzimáticos y a sustancias antioxidantes tanto de origen endógeno como alimentario. Un trastorno de este sistema de defensa natural se traduce en un estrés oxidativo **(Figura 4)**.

Este tipo de trastorno puede ocurrir durante una alteración hepática **(Tabla 6)**.

## ► Detoxificación y excreción

El hígado es el principal lugar de detoxificación de los productos intermediarios del catabolismo (por ejemplo, el amoníaco) y de las sustancias exógenas absorbidas desde el tracto digestivo. Todas estas sustancias pueden tener su importancia en la etiología de la EH. La patogenia es probablemente multifactorial, basada en la combinación del descenso del aclaramiento hepático de las sustancias absorbidas a nivel intestinal (como el amoníaco) y la alteración de la síntesis de los aminoácidos neurotransmisores y de las benzodiacepinas endógenas *(Maddison, 2000)*. El amoníaco es la sustancia que más se suele asociar a la EH, aunque los niveles de amonio en sangre presenten una mala correlación con el grado de EH **(Figura 5)**.

**TABLA 6 - DEFENSAS ANTIOXIDANTES**

| Antioxidantes de los alimentos | Sistemas enzimáticos endógenos |
|---|---|
| Vitamina E<br>Vitamina C<br>Taurina<br>Carotenoides | Superóxido dismutasa<br>Glutation peroxidasa<br>Catalasa |

**Figura 4 - Etiología del estrés oxidativo en la enfermedad hepática**

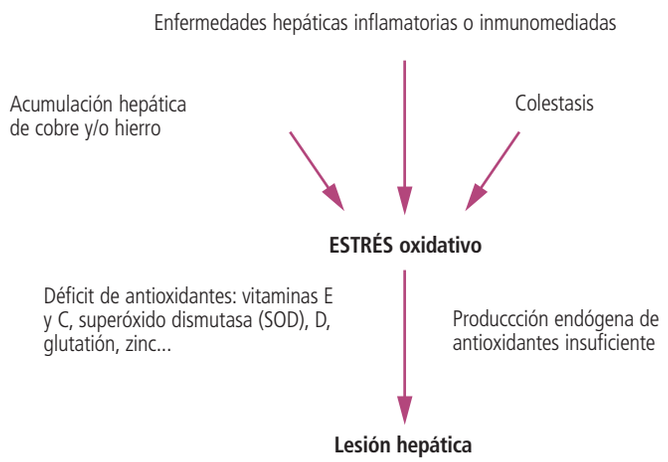
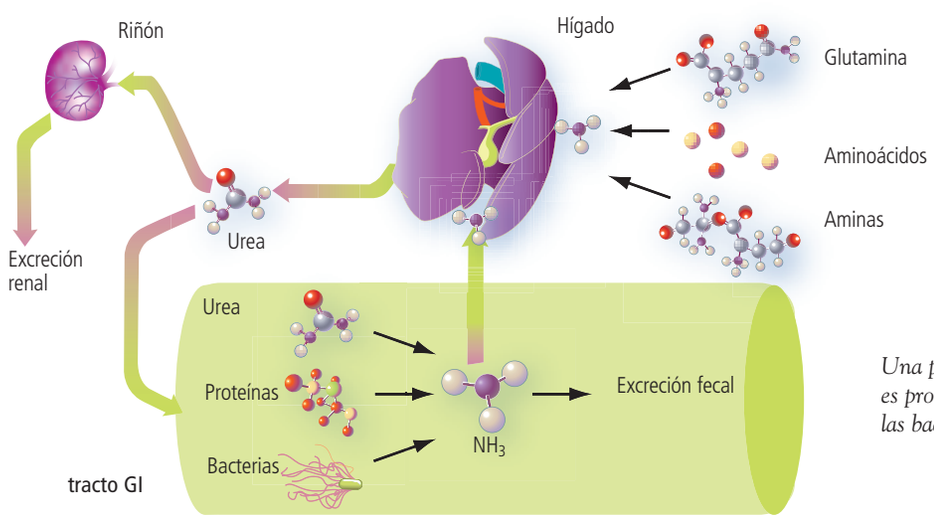



**Figura 5 - Metabolismo del amoníaco**




*Una parte importante del amoníaco es producido en el tubo digestivo por las bacterias productoras de ureasa.*

# 4 - Adaptación de los aportes nutricionales

La alimentación de los animales con enfermedad hepática debe ser individualizada teniendo en cuenta el tipo y origen de la alteración así como la importancia de la disfunción (*Laflamme, 1999*). No se deben sobrepasar las capacidades metabólicas residuales del hígado enfermo. La dieta debe ser muy palatable y proporcionar suficiente energía, proteínas, materia grasa y todos los micronutrientes esenciales. Cada vez es más evidente la posibilidad de modular los procesos metabólicos y patológicos utilizando nutrientes y metabolitos específicos.

La corrección y la prevención de la malnutrición son indispensables en el

**Los objetivos del control dietético cuando hay alteraciónes hepáticas son:**

(1) suministrar una cantidad adecuada de energía y nutrientes para responder a las necesidades básicas y prevenir la malnutrición.

(2) limitar las lesiones hepáticas posteriores previniendo la acumulación de cobre y de radicales libres.

(3) asegurar la regeneración hepatocelular.

(4) prevenir o minimizar las complicaciones metabólicas, como la encefalopatía hepática o la ascitis.

Los perros con alteración hepática suelen presentar un incremento del catabolismo y, por lo tanto, sus necesidades energéticas son mayores.

Un aporte suficiente de energía y proteínas de alta calidad es esencial para asegurar un balance proteico positivo y permitir la regeneración hepática.

A veces se restringe la ingestión proteica a los perros que sufren una alteración hepática debido a una posible hiperamonemia. Sin embrago, las necesidades proteicas son normales e incluso mayores y muchos perros con insuficiencia hepática no padecen hiperamonemia.

control de los perros que sufren una alteración hepática. Una alteración de la ingestión de alimentos, una malabsorción asociada a una colestasis grave o a una hipertensión portal y el catabolismo son algunos de los elementos que contribuyen a una malnutrición proteica que se traduce en una pérdida de masa muscular y una hipoalbuminemia. Un balance protéico y energético negativo favorece la EH, disminuye la respuesta inmunitaria y aumenta la mortalidad *(Center, 1998)*. La administración de pequeñas cantidades de comida al día mejora el balance del nitrógeno y la disponibilidad de los carbohidratos. Una alimentación forzada mediante sonda nasogástrica, esofágica o gástrica puede ser necesaria en perros anoréxicos desde hace más de 3-5 días.

## ► Energía

Un aporte adecuado de energía y proteínas es imprescindible para prevenir la pérdida de peso. El aporte de calorías no proteicas es importante para limitar el uso de los aminoácidos en el metabolismo energético y reducir la necesidad de la gluconeogénesis. La dieta debe ser concentrada en energía, ya que los perros que padecen alguna alteración hepática generalmente tienen el apetito reducido. En el perro, las necesidades de mantenimiento diarias son, normalmente, del orden de entre 110 y 130 kcal/kg PV 0.75 **(Tabla 7)** *(Bauer, 1996)*.

Normalmente, la mejor forma de aportar energía es en forma de grasa, ya que esta constituye una fuente de energía concentrada y de palatabilidad. La densidad calórica de una dieta es proporcional a su contenido en materia grasa. Los perros que sufren alguna alteración hepática pueden tolerar cantidades más importantes de materia grasa en su alimentación (de un 30 a un 50% de calorías) de lo que antes se suponía *(Biourge, 1997)*.

**TABLA 7 - ESCALA INDICATIVA DE LAS NECESIDADES ENERGÉTICAS DE MANTENIMIENTO DEL PERRO SEGÚN SU PESO**

| Peso del perro (kg) | NE (kcal) = 110 kcal/kg $PV^{0.75}$ | NE (kcal) = 130 kcal/kg $PV^{0.75}$ |
|---|---|---|
| 1 | 110 | 130 |
| 5 | 368 | 435 |
| 10 | 619 | 731 |
| 15 | 838 | 991 |
| 20 | 1040 | 1229 |
| 25 | 1230 | 1453 |
| 30 | 1410 | 1666 |
| 35 | 1583 | 1871 |
| 40 | 1750 | 2068 |
| 45 | 1911 | 2259 |
| 50 | 2068 | 2444 |
| 55 | 2222 | 2626 |
| 60 | 2371 | 2803 |
| 65 | 2518 | 2976 |
| 70 | 2662 | 3146 |
| 75 | 2803 | 3313 |
| 80 | 2942 | 3477 |

Una restricción de la materia grasa sólo debería considerarse en aquellos casos de colestasis hepática grave en los que pueda haber una mala absorción lipídica. En cualquier caso, siempre debe existir un aporte suficiente en ácidos grasos esenciales.

El metabolismo de carbohidratos alterado en perros con enfermedad hepática puede inducir tanto hiperglucemia como hipoglucemia, según el caso. La hipoglucemia se observa en algunos casos de hepatopatía fulminante, mientras que la hiperglucemia puede aparecer en caso de cirrosis. Los carbohidratos no deberían representar más del 45% de las calorías de los alimentos, en particular en los perros con cirrosis ya que se pueden mostrar intolerancia a la glucosa. El arroz blanco hervido y, en menor medida, la pasta se pueden utilizar por su elevada digestibilidad. Las fibras solubles son interesantes en caso de cirrosis y también cuando los perros presentan una tendencia a la hiperglucemia porque atenúan el pico glucémico pospandrial y prolongan la liberación de glucosa al hígado *(Center, 1998)*.

## ► Proteínas

### > Nivel de aporte proteico

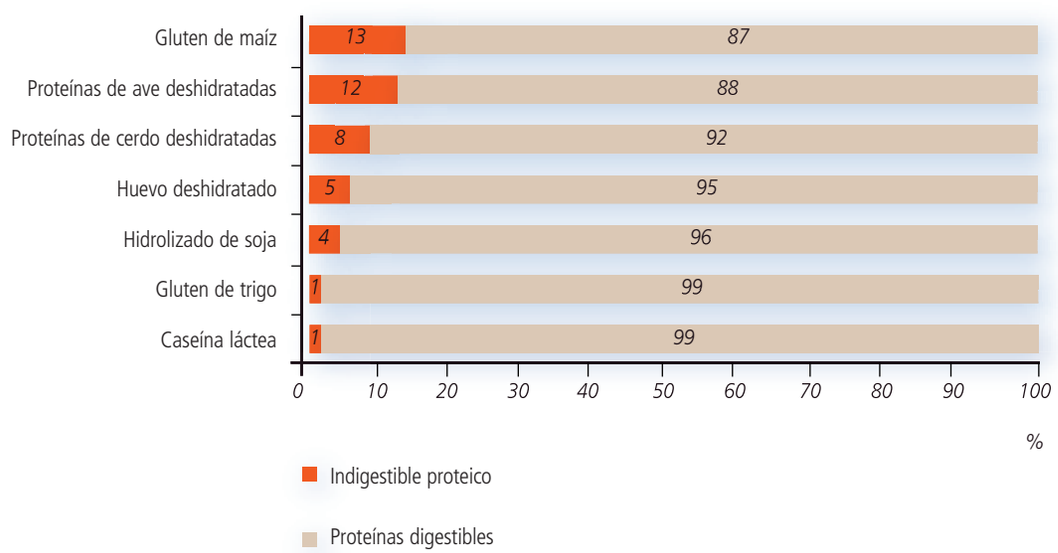
Si un perro con insuficiencia hepática sufre una restricción proteica importante, se activa el catabolismo de las proteínas endógenas y se produce una pérdida muscular, ambos procesos aumentan el riesgo de sufrir EH. Del mismo modo, debe evitarse dar proteínas en exceso y/o de calidad mediocre porque esto puede agravar los síntomas de EH. En el perro, las proteínas deben representar un mínimo de un 10 a un 14% de las calorías alimentarias y, preferiblemente, al menos un 20%, aunque la mayoría de los perros pueden tolerar cantidades todavía más elevadas *(Biourge, 1997; Laflamme, 1999)*. El objetivo es aumentar progresivamente la cantidad de proteínas en la dieta, manteniendo el consumo de dichas proteínas en un nivel lo más cercano posible al normal, pero sin provocar síntomas de EH *(Michel, 1995)*.

### > Tipos de proteínas

La calidad y la procedencia de las proteínas son importantes. Las proteínas de alta calidad son las que ofrecen la mejor digestibilidad **(Figura 6)** y la composición de aminoácidos más cercana a las necesidades del animal. Hasta ahora, se consideraba que las proteínas de origen animal eran de mayor calidad que las de origen vegetal, pero las proteínas obtenidas del extracto de proteínas de soja, del gluten de maíz o de productos lácteos son mejor toleradas por las personas que sufren EH que las de origen cárni-

**FIGURA 6 - CANTIDADES COMPARADAS DE INDIGESTIBLE PROTEICO EN DIFERENTES FUENTES DE PROTEÍNA UTILIZADAS EN LOS ALIMENTOS PARA PERROS**

*(Fuente: Royal Canin)*



co. Es probable que lo mismo suceda en el perro *(Strombeck et al., 1983)*. El posible beneficio de las fuentes de proteína vegetal se atribuye a su gran contenido en fibra, lo que conlleva una disminución del tiempo de tránsito intestinal y favorece la incorporación y la excreción del nitrógeno por las bacterias fecales. El efecto positivo de los productos lácteos se debe, probablemente, a la influencia de la lactosa en el tránsito y el pH intestinal *(Center, 1998)*. Las ventajas de las proteínas de soja y de las proteínas lácteas no se debe a su composición de aminoácidos, ya que esta es similar a la de las proteínas de la carne y el pescado. No se recomiendan para el perro dietas basadas únicamente en proteínas de la leche o en las de las semillas de soja porque estas dietas no son muy palatables y pueden provocar diarrea, aunque es menos significativa si las proteínas están purificadas.

### > El papel de los aminoácidos de cadena ramificada (AACR)

Se ha probado el suplemento de AACR con personas que sufren insuficiencia hepática avanzada para mejorar la utilización de las proteínas y de la energía y, por tanto, limitar la EH. La disminución de la relación plasmática entre los AACR y los AAA se considera un factor patogénico importante para la EH. Sin embargo, los resultados son poco convincentes *(Als-Nielsen et al., 2003; Marchesini et al., 2003)*. Un estudio realizado con perros tampoco ha demostrado más eficacia para la EH con una dieta rica en AACR y baja en AAA: la conclusión es que la ingestión proteica total es más importante que el perfil de los aminoácidos de la dieta *(Meyer et al., 1999)*. En la actualidad, los suplementos de AACR no se recomiendan en el tratamiento dietético de la insuficiencia hepática del perro debido a su coste y a que su eficacia no está establecida.

## ► Fibras

Un aporte moderado de fibras alimentarias presenta varias características interesantes en caso de alteración hepática. Las fibras fermentables (fructo-oligosacáridos, pulpa de remolacha, gomas…) son útiles para el tratamiento de la EH. La fermentación cólica reduce el pH intraluminal y, de esta forma, disminuye la producción y absorción del amoníaco, creando un efecto similar al de la lactulosa. Asimismo, la fermentación cólica favorece el crecimiento de las bacterias acidófilas (por ejemplo, la Lactobacillus spp) que producen menos amoníaco y favorecen la incorporación de este a las bacterias fecales y su excreción. Las fibras (tanto las fermentables como las no fermentables) se unen a los ácidos biliares en la luz intestinal y estimulan su excreción. Las fibras no fermentables (lignina, celulosa, hemicelulosa) actúan regulando el tiempo de tránsito intestinal, previniendo el estreñimiento y absorbiendo las toxinas. Por lo tanto, las fibras fermentables y no fermentables son muy útiles en el tratamiento dietético a largo plazo de perros con EH *(Marks et al., 1994; Center, 1998)*.

## ► Minerales

### > Potasio

La hipokalemia es un factor que favorece la aparición de EH y que frecuentemente aparece en los perros con alteración hepática *(Center, 1998)*. Se produce debido al efecto conjugado de la anorexia, los vómitos y la diarrea o al utilizar excesivos diuréticos para el tratamiento de la ascitis. Por lo tanto, estos perros necesitan un alimento enriquecido en potasio. En caso de anorexia, el cloruro potásico puede administrarse por vía intravenosa (entre 10 y 40 mEq/500 ml de fluido, en función del potasio sérico) o el gluconato potásico por vía oral (0,5 mEq/kg, entre 1 y 2 veces al día). El citrato potásico debe evitarse por sus propiedades alcalinizantes, ya que una alcalosis puede agravar la EH.

### > Sodio

Las alteraciones del sodio son menos frecuentes, pero se recomienda una restricción moderada del sodio alimentario (menos de 0,5 g/1.000 kcal) en los perros con ascitis y/o hipertensión portal.

## ► Oligoelementos

### > Zinc

El zinc es un oligoelemento esencial implicado en numerosas reacciones metabólicas del organismo. Es beneficioso para el ciclo de la urea y la neurotransmisión a nivel del sistema nervioso central, posee efectos hepatoprotectores frente a diversos agentes hepatotóxicos y tiene funciones antioxidantes *(Marche-*

*sini et al., 1996)*. Las dietas ricas en zinc (> de 43 mg/1.000 kcal) son útiles para cualquier perro con alteración hepática. Los suplementos de zinc también son útiles para prevenir la acumulación hepática de cobre en caso de hepatotoxicosis producida por este. En efecto, el zinc inhibe la absorción intestinal del cobre ya que favorece la síntesis de metalotioneína, una proteína intestinal con una gran afinidad por el cobre. El cobre procedente del alimento se unirá a la metalotioneína, limitando así su paso desde el intestino a la circulación sanguínea. Durante la eliminación de las células intestinales muertas, el cobre unido con la metalotioneína es eliminado por vía fecal evitando así su absorción *(Sokol, 1996)*.
En el caso de perros con insuficiencia hepática severa, los suplementos de zinc se administran de manera empírica, con dosis similares a las utilizadas para perros que presentan hepatopatías asociadas al cobre. El zinc está disponible en forma de acetato de zinc (2-4 mg/kg/día), de sulfato, de gluconato (3 mg/kg/día) y de metionina. La administración se hace por vía oral en dos o tres tomas diarias como suplemento nutricional *(Brewer et al., 1992)*, no debería suministrarse con las comidas ni con posibles quelantes de cobre. Los efectos secundarios (vómitos) son raros, aunque las sales de acetato pueden ocasionar algunos trastornos gastrointestinales.

La mayoría de las alteraciones hepáticas conllevan una mayor producción de radicales libres que originan un estrés oxidativo.
**La suplementación con antioxidantes** ayudará, por lo tanto, a limitar las lesiones hepáticas.

**Un suplemento de zinc** puede reducir la peroxidación de los lípidos, tiene propiedades antifibróticas, previene la acumulación hepática de cobre y puede reducir la gravedad de la encefalopatía hepática.

### > Cobre

Las dietas bajas en cobre se recomiendan a los perros con predisposición a la acumulación hepática de cobre y a aquellos en los que la acumulación hepática de cobre ya se ha hecho evidente **(Tabla 8)**. Restringir el cobre de los alimentos, es una medida poco eficaz para reducir la concentración hepática de cobre, pero forma parte del tratamiento dietético como adyuvante de los tratamientos de eliminación del cobre, tales como la penicilamina y el zinc.

## ► Vitaminas

### > Vitaminas del grupo B

El aporte de vitaminas del grupo B suele doblarse de manera empírica basándose en las recomendaciones hechas para las personas con alteración hepática.

**TABLA 8 - CLASIFICACIÓN DE LOS PRINCIPALES ALIMENTOS SEGÚN SU RIQUEZA EN COBRE**

| | Alimentos ricos en cobre | Alimentos con contenido moderado de cobre | Alimentos bajos en cobre |
|---|---|---|---|
| **Fuentes de proteínas animales** | Cordero, cerdo, pato, vísceras, salmón, moluscos y crustáceos | Pavo pollo otros pescados | Vaca queso huevos |
| **Fuentes de almidón** | Judías, guisantes, lentejas, semillas de soja, cebada, germen de trigo, salvado | Pan integral patatas | - |
| **Vegetales** | Champiñones, brócoli | Remolacha, espinacas, brotes de soja | Tomates |

### > Vitamina C

La dieta debe contener niveles adecuados de vitamina C para compensar la disminución de su síntesis y beneficiarse de sus propiedades antioxidantes. La mayor parte de los alimentos preparados contienen suficiente cantidad de esta vitamina y un suplemento sólo está justificado cuando existe una malabsorción severa de las grasas *(Laflamme, 1999)*. En el caso de los perros que padezcan una acumulación hepática de cobre deben evitarse dosis muy elevadas de vitamina C porque esta suplementación podría favorecer la oxidación en presencia de concentraciones elevadas de metales pesados *(Sokol, 1996)*.

### > Vitamina E

La vitamina E es un importante antirradical endógeno que protege de los ataques oxidativos. Las lesiones oxidativas desempeñan un importante papel en el desarrollo de las hepatopatías. Las anomalías de la concentración de ácidos biliares, la acumulación de metales pesados como el cobre y el hierro y las inflamaciones en general son el origen del incremento de la producción de radicales libres y del estrés oxidativo. Un suplemento de vitamina E (entre 400 y 600 UI/día) está particularmente indicado en caso de alteración hepática colestática o de alteración asociada al cobre, pero probablemente es igual de importante en otras formas de insuficiencia hepática crónica. En caso de colestasis grave es preferible la administración parenteral o una forma oral hidrosoluble porque se necesitan unos niveles mínimos de ácidos biliares en el intestino para que pueda ser absorbida.

**Los suplementos de vitamina E** pueden limitar las lesiones provocadas por los radicales libres o por los oxidantes en numerosos casos de insuficiencia hepática y pueden frenar la progresión de la enfermedad.

### > Vitamina K

Una deficiencia de vitamina K se produce sobre todo en los trastornos colestáticos, aunque la vitamina K puede igualmente presentar una disminución en caso de una alteración hepática crónica grave. La deficiencia vitamínica se manifiesta con tiempos de coagulación prolongados, volviendo a la normalidad tras la administración parenteral de vitamina K1. Las coagulopatías secundarias a una deficiencia de vitamina K deben tratarse con dos o tres dosis de vitamina K1 (entre 0,5 y 1,0 mg/kg por vía subcutánea cada 12 horas) *(Laflamme, 1999)*. Se puede administrar la misma dosis cada dos semanas o una vez al mes cuando existan trastornos crónicos en los que se requiera una administración continuada de vitamina K.

## ► Antioxidantes

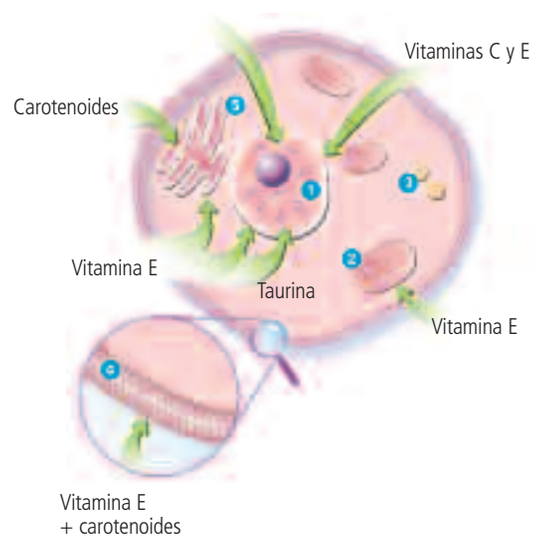
La hepatitis crónica, la fibrosis, la colestasis y la hepatotoxicidad debida a metales pesados están asociadas a un aumento de la producción de radicales libres y, aparentemente, también es así en otros tipos de alteración hepática *(Britton y Baccon, 1994; Feher et al., 1998)*. Un aporte adecuado de antioxidantes, como las vitaminas E y C, la taurina, es indispensable para minimizar el proceso oxidativo. Es preferible la combinación de varios antioxidantes a uno solo, ya que estas moléculas actúan de manera sinérgica **(Figura 7)**. De igual modo, una dieta bien equilibrada debe contener zinc, manganeso y selenio que normalmente se incorporan en los sistemas antioxidantes enzimáticos *(Sokol, 1996)*.

**La S-adenosilmetionina (SAMe)** puede ser interesante para limitar los procesos oxidativos *(Davidson, 2002)*. Es un precursor del glutatión, una importante enzima hepática antioxidante que suele estar reducida en el organismo de los perros con insuficiencia hepática. Su administración oral ayuda a reconstituir las reservas hepáticas de glutatión y mejorar así la función antioxidante. Además, la SAMe posee propiedades antiinflamatorias *(Center et al., 2002)*.

**La fosfatidilcolina (FC)** es un fosfolípido que forma parte de la composición de la bilis, necesaria para transportar los ácidos biliares. Es también un elemento estructural de las membranas celulares. Desempeñaría un papel hepatoprotector favoreciendo el mantenimiento de la integridad de la membrana *(Twedt, 2004)*. Este nutriente podría también destacar en la lucha contra el estrés oxidativo cuando existe una insuficiencia hepática crónica, pero el interés de su utilización en perros debe ser confirmado.

**El silimarín** es un principio activo del látex de cardo. Sería interesante utilizar sus propiedades antioxidantes a nivel de protección hepática *(Saller et al., 2001)*. Los estudios referentes a su eficacia en perros que sufren una alteración hepática son todavía limitados. La dosis de empleo aconsejada varía entre los 50 y los 250 mg/día *(Twedt, 2004)*.

**FIGURA 7 - CAPTADORES DE RADICALES LIBRES CELULARES**




1 - ADN
2 - Mitocondria
3 - Lisosomas
4 - Membrana celular
5 - Retículo endoplasmático

*Un aporte muy variado de antioxidantes actuando sinérgicamente permite proteger mejor los diferentes puntos débiles de la célula y optimizar la protección contra la oxidación.*

# 5 - Manejo dietético adaptado al tipo de alteración hepática

## ► Insuficiencia hepática aguda

La insuficiencia hepática aguda suele tener más frecuentemente un origen tóxico, que un origen infeccioso (hepatitis infecciosa del perro, septicemia…), un traumatismo, un golpe de calor o una afección vascular *(Center, 1996b)*. Los síntomas clínicos de la enfermedad varían mucho entre el estado de la insuficiencia hepática moderada y el de la hepatitis fulminante. Los principales síntomas son los vómitos y diarrea y la coagulación intravascular diseminada (CID).

**Estabilización** - La fluidoterapia con ayuda de una solución electrolítica equilibrada, con un suplemento de glucosa y potasio si fuera necesario, suele ser imprescindible para obtener la estabilización inicial. Los vómitos pueden controlarse administrando antieméticos (metoclopramida: entre 0,2 y 0,5 mg/kg 3-4 veces/día; IV, IM, PO), mientras que los protectores gástricos (ranitidina: 2 mg/kg 2-3 veces/día; IV, PO) están indicados para perros con vómitos con sangre y/o diarrea. El tratamiento de la EH (véase más abajo) puede necesitar la administración de lactulosa y antibióticos por vía oral.

Los perros con insuficiencia hepática aguda habitualmente presentan hipercatabolismo y precisan una intervención nutricional rápida para impedir que la malnutrición comprometa el pronóstico. El hígado posee una capacidad de regeneración sorprendente, aunque debe disponer de un abastecimiento nutricional suficiente.

### > Nutrición enteral

Si el perro está anoréxico desde 48-72 horas, debe instaurarse inmediatamente una alimentación por sonda con comidas frecuentes (entre cada 3 y 6 h) de poco volumen *(Michel, 1995)*, a condición de que no presente vómitos incoercibles. Por lo general, la alimentación debe administrarse, en primer lugar, por vía nasoesofágica. Las vías esofágica y gástrica pueden considerarse más tarde si la anorexia persiste **(ver capítulo 14)**.

### > Recomendaciones dietéticas

La alimentación oral debe introducirse gradualmente, cubriendo la mitad de las necesidades por vía oral el primer día, después, las cantidades se aumentan un 10% cada día y se ajustan según la respuesta del perro. La dieta debería contener al menos un 20% de calorías de origen proteico, ya que un balance nitrogenado positivo es esencial para la regeneración hepática. La tolerancia a las proteínas puede mejorarse aumentando la concentración energética del alimento (mezclando, por ejemplo, un alimento para perros convalecientes con el alimento específico para la alteración hepática) y/o utilizando medicamentos que prevengan la EH reduciendo la concentración o la absorción digestiva de NH3 (lactulosa o antibióticos por vía oral). Puede resultar necesaria realizar una restricción proteica moderada en el caso de los perros que padecen EH persistente. Sin embargo, es importante evitar una restricción demasiado drástica, sobre todo cuando haya una alteración aguda, ya que esto puede favorecer la amoniogenesis endógena a partir del catabolismo proteico y reducir la disponibilidad de las proteínas para la regeneración celular. El origen de las proteínas es también importante: las proteínas lácteas y las de la soja son las que mejor se toleran.
Además, la dieta debe incluir antioxidantes, como las vitaminas E y C o la S-adenosilmetionina (SAMe), para combatir los radicales libres. El ácido ursodesoxicólico (10-15 mg/kg, 1 vez/día PO) puede darse como hepatoprotector en los estadios subagudos si el nivel sérico de los ácidos biliares permanece alto.

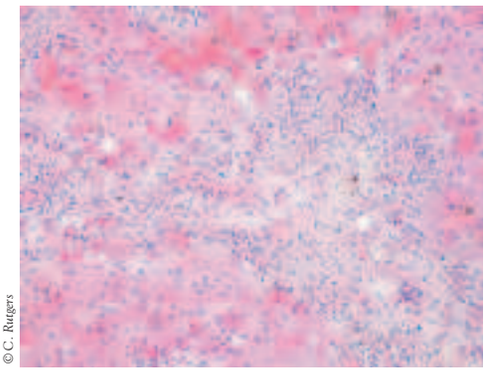
## ► Alteración hepática crónica

La hepatitis crónica reagrupa trastornos de muy diversa índole caracterizados por infiltrados celulares inflamatorios mixtos en los que predominan los linfocitos y los plasmocitos *(Center, 1996b; Johnson, 2000)*. Su etiología suele ser indeterminada. Entre las posibles causas, figuran la acumulación hepática de cobre y las lesiones hepáticas de origen iatrogénico o tóxico (anticonvulsivos). La presencia de infiltrados linfoplasmacitarios puede sugerir un mecanismo de mediación inmunitaria que podría desarrollarse como consecuencia de una lesión hepatocelular que conlleva la liberación de antígenos hepáticos y la formación de anticuerpos. El tratamiento inmunosupresor debe reservarse para los casos en los que existe un infiltrado linfoplasmacitario de origen desconocido *(Center, 1999a,b)*, ya que el tratamiento puede perturbar la función hepática.

*En caso de insuficiencia hepática aguda, la alimentación oral debe reinstaurarse progresivamente mediante pequeñas comidas frecuentes para no sobrecargar la capacidad metabólica del hígado.*

Hay que recordar que los glucocorticoides pueden influir en las necesidades nutricionales y agravar la EH, la ascitis, la intolerancia a la glucosa y/o las úlceras gástricas *(Laflamme, 1999)*. Normalmente, este tipo de afección se encuentra ya en un estado avanzado cuando se diagnostica y el pronóstico es reservado.

Recomendaciones dietéticas – El cuidado de la dieta es particularmente importante en caso de insuficiencia hepática crónica. La cantidad de alimento a suministrar al principio debe basarse en una estimación de las necesidades energéticas del animal **(Tabla 7)**.



© C. Rutgers

*Biopsia hepática de un perro afectado por hepatitis crónica que presenta una inflamación periportal con células inflamatorias mononucleadas (H&E).*

### > Energía

Todos los esfuerzos deben realizarse para animar al perro a comer de manera espontánea. Los alimentos deben ser palatables y administrarse en pequeñas comidas: entre 3 y 6 al día. Los perros que rechazan la comida o que consumen cantidades insuficientes para hacer frente a sus necesidades deben alimentarse por sonda, en principio una sonda nasogástrica, para poner fin al círculo vicioso del catabolismo muscular excesivo que agrava el malfuncionamiento hepático. Si la anorexia persiste, puede resultar necesaria una sonda esofágica o gástrica para continuar una nutrición adecuada **(ver capítulo 14)**.

### > Proteínas

En condiciones ideales las proteínas alimentarias deben representar por lo menos entre un 17 y un 20% de las calorías metabolizables. Además, deben ser muy digestibles y de un alto valor biológico. La restricción protéica sólo se realiza cuando existen síntomas de EH. La tolerancia a las proteínas puede mejorarse con la administración de lactulosa (0,5 ml/kg por vía oral 3 veces al día), con o sin tratamiento antibiótico (metronidazol 7,5 mg/kg, 2 veces al día, o ampicilina 20 mg/kg, 3 veces al día). La utilización de proteínas lácteas o de soja también puede ayudar a luchar contra la EH.

**REVERSIBILIDAD DE LOS TRASTORNOS**

El control de la nutrición de los perros que sufren hepatitis crónica tiene como objetivo mantener el estado corporal, facilitar la regeneración del hígado y reducir los signos de la encefalopatía hepática.

Por regla general, la evaluación del equilibrio entre las proteínas y la energía de la dieta se basa en un seguimiento al menos semanal del peso y de la albuminemia. Una hipoalbuminemia progresiva (en ausencia de proteinuria), es indicativo de que existe malnutrición proteica o de que sigue evolucionando la alteración hepática.

### > Fibra

El alimento debe contener al mismo tiempo fibras fermentables para acidificar el pH del colon y limitar la absorción del amoníaco y fibras no fermentables para regular el tránsito intestinal, prevenir el estreñimiento y adsorber las toxinas. Las dietas bajas en fibra pueden complementarse con psillium (1 cucharilla de café para de 5 a 10 kg de peso en cada comida).

### > Minerales y vitaminas

Es esencial que la dieta se enriquezca con zinc y antioxidantes, especialmente con vitaminas E y C. Un suplemento oral de acetato de zinc (2 mg/kg/día) puede ser interesante por sus propiedades antioxidantes, antifibróticas y porque puede reducir la gravedad de la EH.

*Los Bedlington Terriers que sufren el síndrome de intoxicación por cobre pueden presentar concentraciones hepáticas tóxicas de este mineral desde que tienen de 2 a 4 años de edad (Twedt et al., 1979).*

## ► Intoxicación por cobre

Sin tratamiento, los perros afectados desarrollan una insuficiencia hepática que evoluciona y mueren en pocos años. Esta enfermedad del Bedlington Terrier presenta similitudes con la enfermedad de Wilson que sufre el ser humano, aunque difiere clínica y genéticamente *(Brewer, 1998; Muller et al., 2003)*. Sin embargo, el tratamiento es similar. El papel del cobre está menos claro en otras razas, pero se sospecha en ciertos casos de alteración hepática del West Highland White Terrier, el Doberman y el Dálmata *(Rolfe y Twedt, 1995; Speeti et al., 1999; Webb et al., 2002)*. Una determinación cuantitativa de la concentración hepática de cobre y un examen histopatológico son importantes para diferenciar una enfermedad primaria de una retención secundaria de cobre debido a una colestasis. En el segundo de los casos, los perros tienden a presentar concentraciones hepáticas más débiles que raramente sobrepasan los 2.000 ppm y el cobre se reparte de manera diferente en el interior de los lóbulos *(Center, 1996b; Rolfe y Twedt, 1995)*.

**Recomendaciones dietéticas** – Las dietas para perros con hepatotoxicosis por cobre deben ser bajas en cobre, ricas en zinc y contener niveles adecuados de proteínas de alta calidad.

Numerosos alimentos para perros contienen bastante más cobre de la cantidad mínima requerida, por lo que conviene escoger uno que contenga lo menos posible. Una alimentación baja en cobre hace más lenta la acumulación hepática pero no reduce apenas la concentración en los perros ya enfermos que presentan cantidades importantes de cobre en el hígado.
Los perros que presentan una concentración hepática de cobre muy elevada (> de 2.000 ppm en lugar de menos de 400 ppm que sería lo normal) deben seguir un tratamiento de desintoxicación durante 2 - 4 meses utilizando un quelante de cobre, como la D-penicilamina (de 10 a 15 mg/kg por vía oral 2 veces/día). Posteriormente, se continúa el tratamiento de por vida con zinc por vía oral, lo que bloquea la absorción intestinal del cobre e induce la síntesis de metalotioneína que es un quelante del cobre *(Brewer et al., 1992)*. En los perros que presenten una retención secundaria de cobre también deben tomarse medidas que traten la causa primaria.

**Prevención** – Las dietas bajas en cobre son indispensables para los perros con predisposición a la intoxicación o que presentan un aumento de las concentraciones de cobre en la biopsia. Los Bedlington Terriers con riesgo debieran utilizar la dieta desde una edad temprana, ya que la acumulación de cobre se produce de forma precoz. Deben evitarse los alimentos ricos en cobre (p. ej., el hígado, vísceras en general…), así como los suplementos minerales o aguas con gran contenido en cobre **(Tabla 8)**. Una prueba genética puede ayudar a identificar a los Bedlington enfermos o portadores de la enfermedad (Newmarket, Reino Unido).

## ► Encefalopatía hepática

Es un trastorno metabólico que afecta al sistema nervioso central y se desarrolla secundariamente a una alteración hepática *(Maddison, 2000)*. Normalmente, es el resultado de anomalías portovasculares congénitas (shunts portosistémicos, displasia microvascular) y, con menos frecuencia, de una alteración hepatocelular grave. Los shunts adquiridos pueden desarrollarse como respuesta a una hipertensión portal debida a una hepatitis crónica grave, una cirrosis y una fibrosis que también favorecerán el desarrollo de una EH. Esta EH pocas veces se debe a una deficiencia del ciclo de la urea, tal y como se ha demostrado en el Lebrel Irlandés *(Rothuizen et al., 2001)*. Los síntomas son típicamente intermitentes provocados por una comida rica en proteínas, y varían según el caso, desde la anorexia, vómitos, diarrea, poliuria/polidipsia, hasta trastornos nerviosos como la desorientación, una aparente ceguera y convulsiones. Los perros jóvenes que padecen shunts congénitos pueden mostrar un retraso en el crecimiento o una pérdida de peso. Conviene detectar estos síntomas rápidamente, porque el tratamiento apropiado de la EH mejora en gran medida el comportamiento del animal y puede restaurar su apetito.

### > Modificaciones de la dieta

#### • *Nivel proteico*

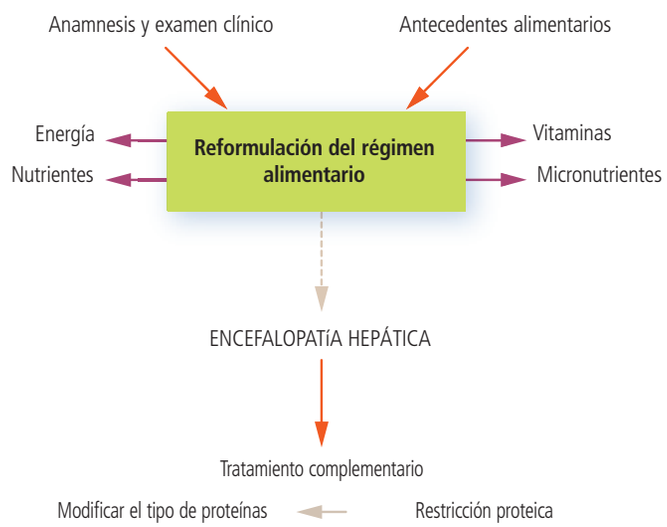
Inicialmente, los perros que presenten síntomas de EH deben seguir una dieta muy digestible, que no aporte más del 15% de las calorías en forma proteica, y asociada a un tratamiento que disminuya la absorción cólica del amoníaco (lactulosa, antibióticos orales como el metronidazol o la ampicilina) **(Figura 8)**. Una alta digestibilidad unida a cantidades moderadas de fibras fermentables favorecen el control de la flora intestinal. El fraccionamiento de la comida en varias raciones pequeñas mejora el estado nutricional reduciendo el catabolismo *(Laflamme, 1999)*. Si el perro no manifiesta trastornos nerviosos, el aporte proteico se puede aumentar de manera progresiva con intervalos de una o dos semanas intentando aproximarse lo más posible a un nivel proteico normal para mantenimiento. Si la EH reaparece, el tratamiento médico debe restituirse y/o intensificarse. Las proteínas séricas deben controlarse para prevenir una hipoalbuminemia, síntoma de que el contenido proteico de la alimentación debe incrementarse y asociarse a un tratamiento complementario más enérgico. Si la EH persiste, las proteínas animales de la ración deben sustituirse por proteínas vegetales (soja) y/o lácteas.

El mantenimiento de la masa magra y de un balance nitrogenado positivo es esencial para reducir el riesgo de la encefalopatía hepática (EH). La restricción proteica debe adaptarse a la tolerancia del perro. El tratamiento de las hemorragias digestivas, el estreñimiento, las infecciones, la alcalosis, la hipokalemia y la azotemia son maneras de ayudar a la prevención de la EH.

#### • *Calidad proteica*

Es útil reemplazar las proteínas cárnicas por proteínas vegetales (extracto de soja) y/o proteínas lácteas (caseína, queso blanco) porque son altamente digestibles *(Strombeck et al., 1983; Center, 1998)*.

**FIGURA 8 - RESUMEN DEL CUIDADO NUTRICIONAL DE UNA ALTERACIÓN HEPÁTICA**




- ***Fibras solubles***

La adición de fibras fermentables puede ser beneficiosa al acidificar el contenido del colon y minimizar así la absorción del amoníaco. El psyllium (de 1 a 3 cucharillas de café por cada 5 a 10 kg de peso en cada comida) puede ayudar a prevenir el estreñimiento actuando como lastre.

- ***Tratamiento médico***

Su objetivo es aumentar la tolerancia a las proteínas. La lactulosa es un disacárido de síntesis que fermenta en el colon provocando la acidificación de su contenido y reduciendo la absorción de amoníaco. La dosis inicial es de 0,25 a 0,5 ml/kg, 2 o 3 veces al día, con ella las heces que se producen son más blandas.
Los antibióticos por vía oral (p. ej., metronidazol a razón de 7,5 mg/kg, 2 o 3 veces al día o ampicilina: 20 mg/kg, 3 veces al día) se prescriben cuando hay episodios graves de EH para que actúen en la flora intestinal responsable de la producción de amoníaco y toxinas.

## ► Comida casera frente a alimentos preparados

Los alimentos preparados son preferibles a la comida casera porque son nutricionalmente más completos. Actualmente, las dietas formuladas para los perros con insuficiencia hepática están disponibles en los centros veterinarios y están realizadas según las necesidades nutricionales específicas del paciente enfermo hepático. Es complicado preparar una dieta casera que sea lo suficientemente equilibrada como para poder utilizarla durante un periodo prolongado de tiempo *(Laflamme, 1999)*.

Las dietas para perros con insuficiencia hepática deben ser muy digestibles y concentradas energéticamente (tabla 9). En el caso de los perros con EH manifiesta puede ser necesaria una restricción proteica moderada, pero esto debe compensarse con una calidad proteica más elevada. Además, el alimento debe contener niveles elevados de vitaminas hidrosolubles, de zinc (> de 43 mg/1.000 kcal), bajos niveles de cobre y de sodio en caso de ascitis (< de 0,5 g de Na/1.000 kcal), así como una cantidad moderada de fibras fermentables. Debe evitarse la restricción proteica en la medida en que sea posible, especialmente cuando los perros presentan una hepatitis inflamatoria aguda o una necrosis.

## Tabla 9 - Recomendaciones dietéticas para el cuidado de las alteraciones hepáticas del perro

**Proporcionar suficiente energía**

Mínimo de (110-130 kcal EM/kg de $PV^{0,75}$)
Proporcionar energía en forma de calorías proteicas y no proteicas
Dieta muy palatable y con una densidad energética elevada
Fraccionamiento de la ración diaria en pequeñas comidas
Permite aumentar el consumo total de alimentos
Mantiene un aporte regular de nutrientes y energía
Previene la sobrecarga de la capacidad metabólica del hígado

Materia grasa:
- del 30 al 50% de las calorías totales
- debe restringirse únicamente en caso de colestasis grave, hiperlipidemia o hepatopatía vacuolar

Carbohidratos:
- < del 45% de las calorías totales

En caso de intolerancia a la glucosa: evitar los azúcares simples y aumentar los carbohidratos complejos

**Proporcionar suficientes proteínas**

Las proteínas deben ser de alta calidad y presentar una digestibilidad elevada
No limitar las proteínas (> del 14% de la EM, preferiblemente > del 20%)
Adaptar el nivel proteico a la condición física y a la albuminemia
Sólo se debe restringir el aporte proteico en caso de EH e, incluso en este caso, la tolerancia a la proteína puede mejorarse aumentando la concentración energética, optimizando las fuentes proteicas (p. ej., hidrolizado de extracto de soja...) y complementando con un tratamiento médico

**Fibra**

Cantidades moderadas, proporcionar fibras fermentables

**Proporcionar suficientes vitaminas y minerales**

Doblar el aporte medio de vitaminas del grupo B
Aumentar el aporte de vitamina E
Restringir de forma moderada el sodio
Enriquecer con potasio
Restringir el cobre

**Incluir un cóctel de antioxidantes**

Aumento del zinc (> 43 mg/1000 kcal)
Aumento del nivel de vitamina E (10 a 100 IU/kg)
Aumento del nivel de vitamina C
Aporte de taurina

**Manejo de las complicaciones**

***a) Encefalopatía hepática:***

- corregir los factores agravantes (p. ej., hipokalemia, infección, hemorragias digestivas)
- limitar el aporte proteico (12 a 16% de las calorías, con un mínimo de 2,1 g/kg/día)
- aumentar la tolerancia a las proteínas de los alimentos mediante un tratamiento complementario
  - Aumento de la concentración energética
  - Lactulosa: 0,25-0,5 ml/kg, 3 veces al día
  - Metronidazol: 7,5 mg/kg, 2 veces al día PO
  - Ampicilina: 20 mg/kg, 3 veces por PO
  - Fibras fermentables
- modificar el origen de las proteínas: proteínas vegetales y/o lácteas

***b) Ascitis***

- restricción del sodio alimentario (< de 0,5 g de Na/1.000 kcal)
- tratamiento diurético (espironolactona: 1-2 mg/kg 2 veces al día; furosemida 2-4 mg/kg 2 o 3 veces al día PO)

## Preguntas frecuentes sobre la alimentación de los perros que padecen alguna hepatopatía

| P | R |
|---|---|
| **Los perros con alguna hepatopatía tienen poco apetito o anorexia. ¿Cómo se les puede estimular a comer?** | Los alimentos deben ser muy palatables, muy energéticos y proporcionar todos los nutrientes en cantidad suficiente: proteínas, lípidos y micronutrientes esenciales. La palatabilidad se puede incrementar proporcionando el alimento en pequeñas cantidades de manera frecuente y calentando ligeramente los alimentos húmedos.<br>La alimentación asistida se utilizará en los perros cuya anorexia se prolonga más de 3 o 5 días. Es imprescindible tratar o prevenir la malnutrición para interrumpir el círculo vicioso del catabolismo muscular excesivo que agrava los síntomas de la disfunción hepática. |
| **Una biopsia hepática realizada a un Golden Retriever de 7 años ha revelado una hepatitis crónica por acumulación de cobre. ¿Qué papel desempeña el cobre en esta enfermedad?** | No se tienen noticias de que el Golden Retriever tenga predisposición a la hepatotoxicosis primaria por cobre. Probablemente, la acumulación de cobre se debe a una colestasis hepática y a la reducción de la excreción biliar de cobre. Estos niveles de cobre son insuficientes para producir lesiones hepatocelulares. No obstante, un tratamiento con zinc junto con el tratamiento de la hepatitis crónica evitará que el cobre continúe acumulándose. |
| **¿Son importantes los antioxidantes en el tratamiento de las hepatitis?** | **Sí.** Existen pruebas cada vez más numerosas de que se produce un incremento de los radicales libres en un gran número de enfermedades hepáticas. Parece que desempeñan un papel importante en el desarrollo y mantenimiento de las lesiones hepáticas. Además, las alteraciones hepáticas deprimen los sistemas antioxidantes endógenos, lo que agrava el estrés oxidativo.<br><br>Los suplementos de antioxidantes, como las vitaminas E y C y la S-adenosilmetionina (SAMe) contribuyen a reducir las lesiones oxidativas. Una combinación de antioxidantes es mejor que uno sólo, ya que actúan sinérgicamente. |
| **Los perros que sufren hepatitis, ¿deben seguir una dieta baja en proteínas?** | **No necesariamente.** A menudo se suele reducir equivocadamente el nivel proteico para prevenir un riesgo de hiperamonemia, mientras que, por lo general, esta es inexistente y las necesidades de proteínas son normales o incluso mayores. Es esencial proporcionar proteínas de alta calidad y unos niveles energéticos adecuados para mantener un balance nitrogenado positivo y permitir la regeneración del hígado. El objetivo es mantener el aporte proteico próximo al nivel normal en ausencia de síntomas de encefalopatía hepática (EH).<br><br>El nivel proteico sólo debe reducirse cuando existan síntomas de EH. En ese caso, además se administrará lactulosa o antibióticos por vía oral ya que aumentan la tolerancia a las proteínas. |
| **¿Cómo se debe alimentar a un perro con alteración hepática aguda?** | Un perro con alteración hepática aguda precisa un aporte de energía y proteínas suficiente para permitir la regeneración del hígado. Nunca se deben reducir las proteínas. Si es necesario, se puede incrementar la tolerancia a las proteínas aumentando la concentración energética de la dieta y/o mediante medicamentos (lactulosa, antibióticos por vía oral). Se debe alimentar al perro con pequeñas comidas de manera frecuente para no sobrecargar la capacidad metabólica del hígado. Utilizar la alimentación por sonda si el perro continúa sin comer durante más de 72 horas. |

| P | R |
|---|---|
| **¿Qué dieta se recomienda para los perros que tienen una hepatitis crónica?** | El alimento debe ser altamente palatable y concentrado en energía , con niveles normales de grasa (que proporcionan a la vez energía y palatabilidad) y niveles adecuados de proteínas de alta calidad (>14% de la EM, preferiblemente > del 20%). Debe ser baja en cobre y en sodio y contener cantidades moderadas de fibras fermentables. Además debiera tener incrementados los niveles de vitaminas B y de zinc y una buena combinación de antioxidantes (Vitaminas E y C y S-adenosilmetionina).<br><br>La suplementación con zinc es interesante porque es antioxidante, reduce la acumulación de cobre en el hígado, tiene propiedades antifibróticas y puede reducir la gravedad de la EH. |
| **¿Cuál es la dieta recomendada para un Bedlington Terrrier con hepatotoxicosis por cobre?** | El alimento debe ser bajo en cobre, rico en zinc y contener niveles apropiados de proteínas de alta calidad. Muchos alimentos para perros tienen un contenido de cobre superior a los niveles mínimos requeridos. Es importante elegir un alimento que contenga el menor porcentaje posible. Las dietas bajas en cobre ralentizan la acumulación del mismo en el hígado, pero en realidad no contribuyen a reducir los niveles presentes en los perros gravemente enfermos.<br><br>Es necesario un tratamiento con un quelante de cobre (D-penicilamina) y un suplemento de zinc de por vida, para prevenir que el cobre se acumule posteriormente. |
| **¿Qué tratamiento debe seguir un perro con encefalopatía hepática?** | En primer lugar, es conveniente determinar las causa: anastomosis portosistémica congénita o enfermedad hepática grave. La dieta debe proporcionar los suficientes niveles de energía y proteínas para favorecer la regeneración hepática evitando cualquier agravamiento de la EH. A los perros que presentan síntomas de EH se les prescribe, en primer lugar, una dieta baja en proteínas junto con un tratamiento médico para intentar reducir la absorción de amoníaco en el colon (lactulosa, antibióticos por vía oral).<br><br>Cada semana o cada quince días, se va aumentando progresivamente el contenido de proteínas hasta que el perro ya no presente más síntomas neurológicos. Conviene controlar el nivel de proteínas séricas para evitar una hipoalbuminemia y si se produce, debe aumentarse el contenido de proteínas y ser más agresivo con el tratamiento complementario.<br><br>Si a pesar de la dieta baja en proteínas y el tratamiento médico persiste la EH, deben reemplazarse las proteínas cárnicas por proteínas vegetales y/o lácteas, que sean altamente digestibles. La adición de fibras solubles (de 1 a 3 cucharillas de café de psillium al día en cada comida) puede tener también un efecto beneficioso al acidificar el contenido del colon y reducir la absorción de amoníaco. |

# Bibliografía


*Adamus C, Buggin-Daubie M, Izembart A et al - Chronic hepatitis associated with leptospiral infection in vaccinated beagles. J Comp Path 1997;117; 311-328.*

*Als-Nielsen B, Koretz RL, Kjaergard LL et al - Branched-chain amino acids for hepatic encephalopathy. Cochrane Database Syst Rev 2003; 2: CD001939.*

*Bauer JE - Hepatic disease, nutritional therapy, and the metabolic environment. J Am Vet Med Assoc 1996; 209: 1850-1853.*

*Bianchi G, Marzocchi R, Agostini F et al - Update on branched-chain amino acid supplementation in liver diseases. Curr Opin Gastroenterol 2005; 21: 197-200.*

*Biourge V - Nutrition and liver disease. Semin Vet Med Surg 1997;12: 34-44.*

*Bishop L, Strandberg JD, Adams RJ et al - Chronic active hepatitis in dogs associated with leptospires. Am J Vet Res 1979;40: 839-844.*

*Brewer GJ, Dick RD, Schall W et al - Use of zinc acetate to treat copper toxicosis in dogs. J Am Vet Med Assoc 1992; 201:564-568.*

*Brewer GJ - Wilson disease and canine copper toxicosis. Am J Clin Nutr 1998; 67: 1087S-1090S.*

*Britton RS, Bacon BR - Role of free radicals in liver diseases and hepatic fibrosis. Hepatogastroenterology 1994; 1:343-348.*

*Center SA - Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. J Nutr 1998; 128: 2733S-2746S.*

*Center SA - Balanced therapy for chronic liver disease. Eur J Com Gastroent 1999a; 4: 25-36.*

*Center SA - Chronic liver disease: current concepts of disease mechanisms. J Sm Anim Pr 1999b; 40: 106-114.*

*Center SA - Pathophysiology of liver disease: Normal and abnormal function. In: Strombeck's Small animal gastroenterology. 3rd ed, 1996a; W. Grant Guilford et al, WB Saunders Co, Philadelphia: 553-632.*

*Center SA - Chronic liver disease. In: Guilford WG, Center SA, Strombeck DR et al (eds). Strombeck's Small Animal Gastroenterology. 3rd edition. WB Saunders, Philadelphia, 1996b: 705- 765.*

*Center SA, Warner KL, Erb HN - Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. Am J Vet Res 2002; 63: 1187-1197.*

*Cullen JM - Vacuolar hepatopathies.In Proceedings 19th Annual Vet Forum Am College Vet Intern Med Denver 2001;769-771.*

*Davidson G - S-Adenosylmethionine. Com Cont Educ 2002; 24: 600-603.*

*Dhawan D, Goel A - Further evidence for zinc as a hepatoprotective agent in rat liver toxicity. Exp Mol Pathol 1995; 63:110-117.*

*Feher J, Lengyel G, Blazovics A -Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases. Scand J Gastroenterol Suppl 1998: 38-46.*

*Gallagher N, Webb J, Dawson AM - The absorption of 14C oleic acids and 14Ctriolein in bile fistula rats. Clin Sci 1965; 29: 73-80.*

*Hooser SB - Hepatotoxins. In Bonagura JD (ed). Kirk's Current Veterinary Therapy XIII. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 217-219.*

*Holmes NG, Herrtage ME, Ryder EJ et al - DNA marker CO4107 for copper toxicosis in a population of Bedlington terriers in the United Kingdom. Vet Rec 1998; 142: 351-352.*

*Johnson J, Sternlieb I, Twedt DC et al - Inheritance of copper toxicosis in Bedlington terriers. Am J Vet Res 1980; 41: 1865-1866.*

*Johnson SE - Chronic hepatic disorders. In Ettinger SJ, Feldman EC (eds). Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 1298-1325.*

*Krahenbuhl S, Reichen J - Carnitine metabolism in patients with chronic liver disease. Hepatology 1997; 25: 148-153.*

*Laflamme DP - Nutritional management of liver disease. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XIII, Bonagura JW (ed). Philadelphia: WB Saunders Co, 1999: 693-697.*

*Leveille-Webster CR - Laboratory diagnosis of hepatobiliary disease. In: Ettinger SJ, Feldman E (eds). Textbook of Veterinary Internal Medicine Diseases of the Dog and Cat. 5th edition. Philadelphia: WB Saunders Co, 2000: 277-293.*

*Maddison JE - Newest insights into hepatic encephalopathy. Eur J Comp Gastroent 2000; 5: 17-21.*

*Marchesini G, Bianchi G, Merli M et al - Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. Gastroenterology 2003; 124: 1792-801.*

*Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G et al - Zinc-supplementation and amino-acid-nitrogen metabolism in patients with advanced cirrhosis. Hepatology 1996; 23: 1084-1092.*

*Marks SL, Rogers QR, Strombeck DR - Nutritional support in hepatic disease. Part I. Metabolic alterations and nutritional considerations in dogs and cats. Comp Cont Educ Pract Vet (Small Anim) 1994: 971-978.*

*Meyer HP, Chamuleau RA, Legemate DA et al - Effects of a branched-chain amino acid-enriched diet on chronic hepatic encephalopathy in dogs. Metab Brain Dis 1999; 14: 103-105.*

*Michel KE - Nutritional management of liver disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1995; 25: 485-501.*

*Mizock BA - Nutritional support in hepatic encephalopathy. Nutrition 1999; 15: 220-228.*

*Muller T, Van de Sluis B, Zhernakova A et al - The canine copper toxicosis gene MURR1 does not cause non-Wilsonian hepatic copper toxicosis. J Hepatol 2003; 38: 164-168.*

*Rolfe DS, Twedt DC - Copper-associated hepatopathies in dogs. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1995; 25: 399-417.*

*Rothuizen J, Ubbink GJ, Meyer HP et al - Inherited liver diseases: New findings in portosystemic shunts, hyperammonaemia syndromes, and copper toxicosis in Bedlington terriers. In Proceedings 19th Annu Vet Forum Am Coll Vet Int Med 2001; Denver: 637-639.*

*Rothuizen J, Ubbink GJ, Van Zon P et al - Diagnostic value of a microsatellite DNA marker for copper toxicosis in West European Bedlington terriers and incidence of the disease. Anim Genet 1999; 30: 190-194.*

*Saller R, Meier R, Brignol R - The use of sylmarin in the treatment of liver disease. Drugs 2001; 61: 2035-2063.*

*Sokol RJ, Twedt DJ, McKim J et al - Oxidant injury to hepatic mitochondria in patients with Wilson's disease and Bedlington terriers with copper toxicosis. Gastroenterology 1994; 107: 1788-1798.*

*Sokol RJ - Antioxidant defenses in metal induced liver damage. Semin Liver Dis 1996; 16: 39-46.*

*Sokol RJ - Fat-soluble vitamins and their importance in patients with cholestatic liver disease. Pediatr Gastroenterol 1994; 23: 673-705.*

*Spee B, Mandigers PJ, Arends B et al - Differential expression of copper-associated and oxidative stress related proteins in a new variant of copper toxicosis in Doberman pinschers. Comp Hepatol 2005: 24; 4: 3.*

*Strombeck DR, Schaeffer ME, Rogers QR - Dietary therapy for dogs with chronic hepatic insufficiency. In: Kirk's Current Veterinary Therapy VIII, Kirk RW (ed). WB Saunders, Philadelphia, 1983: 817-821.*

*Therrien G, Ross C, Butterworth J et al - Protective effect of L-Carnitine in ammonia-precipitated encephalopathy in the portocaval shunted rat. Hepatology 1997; 25: 551-556.*

*Thornburg LP - A perspective on copper and liver disease in the dog. J Vet Diagn Invest 2000; 12: 101-110.*

*Tobias KM, Rohrbach BW - Association of breed with the diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: 2,400 cases (1980-2002). J Am Vet Med Assoc 2003; 223: 1636-1639.*

*Tobias KM - Determination of inheritance of single congenital portosystemic shunts in Yorkshire terriers. J Am Anim Hosp Assoc 2003; 39: 385-389.*

*Trepanier LA, Danhoff R, Toll J et al - Clinical findings in 40 dogs with hypersensitivity associated with administration of potentiated sulfonamides. J Vet Int Med 2003; 17: 647-652.*

*Twedt DC, Sternlieb I, Gilbertson SR - Clinical, morphologic and chemical studies on copper toxicosis of Bedlington terriers. J Am Vet Med Assoc 1979; 175: 269-275.*

*Twedt DC - Nutraceuticals in liver disease. Proceed 22nd ACVIM Forum, Minneapolis 2004; 678-680.*

*Van den Ingh TS, Rothuizen J, Meyer HP - Portal hypertension associated with primary hypoplasia of the hepatic portal vein in dogs. Vet Rec 1995; 137: 424-427.*

*Van De Sluijs B, Rothuizen J, Pearson PL et al - Identification of a new copper metabolism gene by positional cloning in purebred dogs. Hum Mol Genet 2002; 11: 165-173.*

*Watson PJ - Chronic hepatitis in dogs: a review of current understanding of the aetiology, progression and treatment. Vet J 2004; 167: 228-241.*

*Webb CB, Twedt DC, Meyer DJ - Copper-associated liver disease in Dalmatians: a review of 10 dogs (1998-2001). J Vet Intern Med 2002; 16: 665-668.*

*Yuzbasiyan-Gurkan V, Halloran Blanton S, Cao Y et al - Linkage of a microsatellite marker to the canine copper toxicosis locus in Bedlington terriers. Am J Vet Res 1997; 58: 23-27.*

# EJEMPLOS DE COMIDAS AL TRATAMIENTO DIETÉTICO

## Ejemplo 1

### Composición
**(por 1.000 g de ración)**

Carne de pollo, pechuga con piel . . . . . 220 g
Arroz cocido . . . . . 680 g
Zanahorias cocida, escurrida . . . . . 60 g
Salvado . . . . . 20 g
Aceite vegetal . . . . . 20 g

*Añadir suplemento vitamínico – mineral bajo en sodio y en cobre*

| Análisis | | |
|---|---|---|
| **La ración preparada de este modo contiene un 31% de materia seca y un 69% de agua** | | |
| | **% de materia seca** | **g/1000 kcal** |
| Proteínas | 22 | 50 |
| Materia grasa | 12 | 27 |
| Carbohidratos disponibles | 60 | 136 |
| Fibra | 4 | 10 |

| Racionamiento indicativo | | | |
|---|---|---|---|
| **Valor energético (energía metabolizable) 1.355 kcal/1.000 g de ración preparada (es decir, 2.380 kcal/1.000 g de materia seca)** | | | |
| Peso del perro (kg)* | Cantidad diaria (en g)** | Peso del perro (kg)* | Cantidad diaria (en g)** |
| 2 | 160 | 45 | 1670 |
| 4 | 270 | 50 | 1800 |
| 6 | 370 | 55 | 1940 |
| 10 | 540 | 60 | 2070 |
| 15 | 730 | 65 | 2200 |
| 20 | 910 | 70 | 2320 |
| 25 | 1070 | 75 | 2450 |
| 30 | 1230 | 80 | 2570 |
| 35 | 1380 | 85 | 2690 |
| 40 | 1530 | 90 | 2800 |

### Puntos clave

- **Nivel de cobre reducido** para limitar el riesgo de acumulación de cobre en el hígado
- **Nivel de sodio reducido** para disminuir la hipertensión portal y limitar la filtración de líquidos al espacio extravascular
- **Nivel energético elevado** para prevenir el riesgo de catabolismo proteico excesivo y, de este modo, luchar contra la encefalopatía hepática

**Racionamiento propuesto en función del peso del perro. En caso de obesidad, el racionamiento debe ser prescrito en función del peso ideal y no del peso real del perro.*
***Se aconseja dividir la ración diaria en varias comidas pequeñas para limitar la carga hepática postpandrial.*

# CASERAS ADAPTADAS DE LAS ALTERACIONES HEPÁTICAS

## Ejemplo 2

### Composición
**(por ración de 1.000 g)**

Carne picada de ternera 15% grasa . . . . . 100 g
Tofu . . . . . 400 g
Arroz cocido . . . . . 440 g
Zanahorias (cocida, escurrida) . . . . . 30 g
Salvado . . . . . 10 g
Aceite vegetal . . . . . 20 g

*Añadir suplemento vitamínico – mineral bajo en sodio y en cobre*

| Análisis | | |
|---|---|---|
| La ración preparada de este modo contiene un 26% de materia seca y un 74% de agua | | |
| | % materia seca | g/1000 kcal |
| Proteínas | 25 | 51 |
| Materia grasa | 21 | 43 |
| Carbohidratos disponibles | 49 | 100 |
| Fibra | 3 | 6 |

| Racionamiento indicativo | | | |
|---|---|---|---|
| Valor energético (energía metabolizable) 1.265 kcal/1.000 g de ración preparada (es decir, 1.900 kcal/1.000 g de MS) | | | |
| Peso del perro (kg)* | Cantidad diaria (en g)** | Peso del perro (kg)* | Cantidad diaria (en g)** |
| 2 | 170 | 45 | 1790 |
| 4 | 290 | 50 | 1930 |
| 6 | 390 | 55 | 2080 |
| 10 | 580 | 60 | 2220 |
| 15 | 780 | 65 | 2350 |
| 20 | 970 | 70 | 2490 |
| 25 | 1150 | 75 | 2620 |
| 30 | 1320 | 80 | 2750 |
| 35 | 1480 | 85 | 2880 |
| 40 | 1630 | 90 | 3000 |

**Contraindicaciones de esta dieta**

**Gestación**
**Lactancia**
**Crecimiento**

**Ejemplos de dietas caseras propuestas por el Profesor Patrick Nguyen**
*(Unidad de Nutrición y Endocrinología; Departamento de Biología y Patología de la Facultad Veterinaria de Nantes)*

© UMES

*La distribución de varias comidas pequeñas al día y el respeto del racionamiento diario son importantes para limitar la carga hepática postpandrial.*

## Puntos clave
**en relacion con:**

# La nutrición en el tratamiento y la prevención de las enfermedades hepáticas

Los cuatro objetivos del soporte nutricional de las enfermedades hepáticas son los siguientes:

- **Tratar la malnutrición** respondiendo a las necesidades de energía y de nutrientes esenciales.
- **Favorecer la regeneración de los hepatocitos** asegurando el aporte de nutrientes limitantes, especialmente de proteínas.
- **Limitar las lesiones hepáticas** previniendo la acumulación de cobre y combatiendo contra los radicales libres.
- **Prevenir o minimizar las complicaciones**, como la encefalopatía hepática, la hipertensión portal o la ascitis.

La anorexia constituye una complicación habitual de las hepatopatías.

La alimentación por sonda debe considerarse para asegurar un aporte conveniente de energía y de nutrientes.

Los perros con encefalopatía hepática toleran mejor las proteínas de origen vegetal o lácteo, altamente digestibles, que las proteínas animales.

El soporte nutricional debe adaptarse en cada caso dependiendo del tipo de hepatopatía, de la importancia de la disfunción hepática, de la tolerancia a las proteínas de los alimentos y del estado nutricional del animal.

La duración del tratamiento dietético está en función del origen de la alteración y de la capacidad de regeneración del tejido hepático. Para las alteraciones crónicas puede resultar necesaria una prescripción de por vida.

**Centrando nuestra atención en:**

# EL COBRE

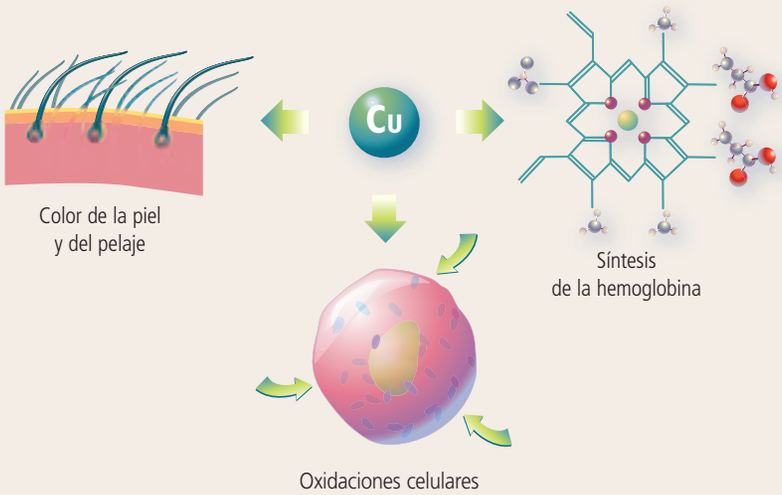
Aunque está presente en muy baja cantidad en el organismo (< de 10 mg/kg de peso corporal), el cobre desempeña el papel de coenzima en numerosas reacciones metabólicas.

- El cobre forma parte de los factores antianémicos entre los que figuran también los folatos, la vitamina B12 y el hierro. El cobre facilita la incorporación del hierro en la hemoglobina.
- El cobre favorece la síntesis del colágeno y de mielina.
- El cobre interviene también en la síntesis de la melanina, debido a su función de coenzima para la tirosinasa.
- Como cofactor de la superóxido dismutasa (SOD), el cobre es parte integrante de los mecanismos de defensa contra el estrés oxidativo.

El cobre se absorbe y almacena gracias a los enlaces con las proteínas hepáticas: la mayor parte del cobre presente en el organismo está almacenado en el hígado. Sin embargo, esta capacidad de almacenamiento está normalmente limitada y el cobre en exceso se elimina a través de la bilis. A veces puede resultar tóxico cuando su acumulación es excesiva como sucede en algunas razas con predisposición a ello.

Las absorciones intestinales del cobre, del zinc y del hierro son interdependientes. Un nivel excesivo de hierro o de zinc puede disminuir la disponibilidad de cobre. En el interior de los enterocitos, el zinc provoca la síntesis de la metalotioneína, metaloproteína que se une fuertemente al cobre en las células epiteliales del intestino e impide su absorción. Por lo tanto, los alimentos ricos en zinc (> de 40 mg/1.000 kcal) se recomiendan para los perros con insuficiencia hepática.

**EJEMPLOS DE FUNCIONES IMPORTANTES EN LAS QUE EL COBRE DESEMPEÑA UN PAPEL ESENCIAL**




*En caso de acumulación patológica, los niveles de cobre en el hígado alcanzan concentraciones de varios miles de mg/g de tejido hepático seco, es decir diez veces más que en un hígado sano.*

**RAZAS CANINAS QUE PRESENTAN UN AUMENTO DEL COBRE HEPÁTICO COMO CONSECUENCIA DE UNA HEPATOPATÍA** *(según Johnson, 2000)*

Airedale Terrier
Bedlington Terrier*
Bobtail
Bóxer
Bull Terrier
Bulldog
Cocker Spaniel
Collie
Teckel
Dálmata
Doberman Pinscher
Pastor Alemán
Golden Retriever
Keeshond
Kerry Blue Terrier
Pequinés
Caniche
Samoyedo
Schnauzer
Skye Terrier*
West Highland White Terrier*
Fox Terrier de pelo duro

** acumulación hepática del cobre relacionada con un componente hereditario*

## Bibliografía

*Biourge V - Nutritional support, a key factor in the management of liver disease. Waltham Focus 2004; 14(2): 22-27.*

*Johnson SE - Chronic hepatic disorders. In: Ettinger SJ, Feldman EC, eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine. Philadephia: Saunders 2000: 1298-1325.*

ROYAL CANIN