

LA PRESENCIA DEL PROFESOR DR. OSCAR ARAYA EN
LAS XIX JORNADAS URUGUAYAS DE BUIATRIA FUE
POSIBLE, POR LA COLABORACION DE LABORATORIO
HOECHST

MANIFESTACIONES CLfNICAS
DE INSUFICIENCIA HEPATICA EN BOVINOS:
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

* O. Araya, M.V., Ph D.

RESUMEN

El sfdndrome de insuficiencia hepática en los bovinos es revisado y comentado. Los signos clfdnicos de insuficiencia hepática son inespecfdicos y generalmente puede haber un daño considerable antes de que los signos clfdnicos sean evidentes.

La patogénesis de los principales signos clfdnicos son discutidos, con particular énfasis sobre los signos que pueden ser de utilidad para un diagnóstico de campo. La discusión trata la interpretación de los hallazgos clfdnicos y los tests de laboratorio que pueden constituirse en ayuda para el diagnóstico y pronóstico.

Finalmente, el valor potencial y beneficio de las modificaciones dietéticas y la racional terapéutica en la enfermedad hepática en los bovinos también es discutida.

El hfdgado es un componente del sistema gastrointestinal de los animales y cumple un importante rol en los procesos metabólicos del cuerpo. Es un órgano esencial para la vida, al removerlo se produce la muerte en alrededor de 12 horas (Mullen, 1976).

Anatómica y bioquímicamente es capaz de procesar grandes cantidades de aminoácidos, carbohidratos, lípidos y vitaminas (Bauer, 1986). Además, el hfdgado detoxifica contaminantes ambientales, medicamentos y metabolitos endógenos. Este último aspecto es bastante importante, ya que al disminuir la capacidad funcional del hfdgado estos metabolitos se acumulan y afectan, entre otros órganos, al propio hfdgado, agravando así el problema existente y en muchos casos, transformándose por esta vía en una especie de "autoagresor", llevando a la instauración de un cuadro crónico.

* Instituto de Ciencias Clfdnicas Veterinarias. Universidad Austral de Chile.
Casilla 567. Valdivia.

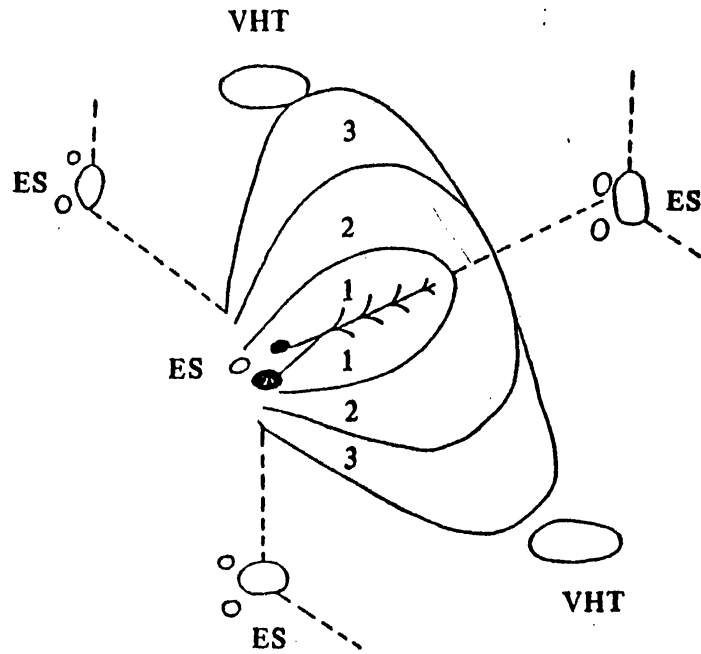


Figura 1: Acinus hepático según Rappaport.
 ES = Espacio portal; VHT = Vénula hepática terminal; 1, 2, 3 = Zonas suplidadas por arteriola y vénula hepática terminal provenientes de un espacio portal.
Liver Acinus According to Rappaport.
 ES = Portal space; VHT = Terminal hepatic venule;
 1, 2, 3 zones = supplied by terminal portal venule and hepatic arteriole arising from portal space.

a la naturaleza y extensión del tejido dañado, pudiendo haber no sólo disminución en la absorción intestinal sino que además disminución en la capacidad de almacenaje puede también ocurrir. También se puede afectar la conversión de las vitaminas a su forma activa.

Debido a que los signos clínicos de una enfermedad hepática son inespecíficos, el diagnóstico puede ser confuso y se hace difícil establecer con exactitud el tipo de afección hepática, su gravedad y evolución.

Esto mismo ha llevado, probablemente, a que las afecciones hepáticas, especialmente de tipo crónico, han recibido una serie de denominaciones diferentes. Es así como se ha hablado de distrofia hepática, necrosis hepática, hepatosis y degeneración hepática, entre otros. Sin embargo, ellos son todos conceptos anatomopatológicos. Por lo tanto, y desde el punto de vista clínico, sería preferible usar el término de Síndrome de insuficiencia hepática, para aquellas afecciones del hígado en que existiendo algún grado de daño de las células hepáticas, y sin importar el origen, se observa clínicamente una serie de signos que indican un deterioro en la capacidad funcional del órgano. Aunque hay diferencias importantes en la etiología, las manifestaciones clínicas de la insuficiencia hepática pueden ser similares y los signos pueden variar principalmente en intensidad y el curso de la enfermedad puede ser agudo a crónico (2 días a varias semanas), manteniéndose incluso en estos casos signos similares.

Sin embargo, y según nuestra experiencia, pareciera ser que, en muchos casos, la presentación de los signos clínicos en una insuficiencia hepática es aguda, no importando la patogénesis de la afección y el tiempo transcurrido para su instauración. Una afección hepática crónica puede manifestarse con signos clínicos muy sutiles o puede progresar a una falla hepática con severos signos clínicos. Esta falla y su presentación clínica, resulta sólo cuando la mayoría del tejido funcional hepático está dañado (Byars, 1983).

Desde el punto de vista de la génesis de la insuficiencia, quizás la función hepática que mayor importancia tiene es la detoxificación. Esta consiste básicamente en la transformación de sustancias tóxicas a no tóxicas, mediante procesos de conjugación, oxidación, acetilación y otros (Loomis, 1974; Parke y Williams, 1969). Importante aquí es el rol que cumplen los sistemas enzimáticos lo que indudablemente dependen de un hígado sano. Estos sistemas enzimáticos pueden, por otra parte, potenciar el daño producido o iniciado por tóxicos exógenos, especialmente por su efecto proteolítico o capacidad de transformar sustancias no tóxicas en metabolitos tóxicos.

El sitio de la lesión, central o periférica, en relación al lobulillo hepático, depende del modo de como llega al hígado el agente nocivo. Los animales emaciados preñados o en alta producción, están más expuestos y una sustancia de moderada toxicidad puede, en esas condiciones, producir un efecto grave.

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

Desde el punto de vista morfológico, los cambios pueden ser solamente adaptativos en que se aprecia un marcado edema de los hepatocitos de la zona centrolobulillar con un citoplasma casi homogéneo, lo que se debe a un marcado incremento del retículo endoplásmico liso (Zbinden, 1980). Este mismo autor indica que si la noxa, especialmente tóxicos, actúa con mayor intensidad se observa procesos degenerativos, los que desde un punto de vista patológico constituyen un diagnóstico morfológico y no necesariamente indican un daño que lleve a la muerte celular. Es así que todos los procesos degenerativos puedan detenerse y regresar en algún momento, permitiendo la recuperación funcional de un hígado alterado.

SIGNOS

Tal como ha indicado, la signología es en general bastante inespecífica, pero también se puede decir que si las lesiones son leves o medianas las manifestaciones son también leves o inespecíficas, pero en los casos graves hay signos marcados de intoxicación. Estos se manifiestan por depresión, debilidad irregular, caminar irregular y a veces excitación. También es conveniente tener en consideración que a veces los signos pueden estar causados por una enfermedad agónica primaria, pero también puede haber una interferencia en la función hepática por enfermedades de otros órganos o alteraciones generales difusas (Stulman, 1976). Algunos de los siguientes signos se pueden observar en una disfunción hepática: anorexia, signos de depresión hepática, algún grado de heces mal digeridas o decoloradas, dolor abdominal y emaciación, fotosensibilización, interferencia con la coagulación y signos nerviosos. Puede haber diarrea o constipación, con intermitentes y signos de cólico.

En algunos casos severos, una grave excitación, en que los animales pueden perder repentinamente un grado extremo de agresividad, temblores musculares, temblores de orejas, gran sialoreea espumosa, expresión rabiforme. Aparentemente, estos animales han perdido parcialmente la visión, presentan grave incoordinación, con caídas frecuentes y deambular permanente.

En algunos casos se ha observado poliuria y polidipsia, no conociéndose la causa por la que éstas se producen, pero se teoriza que podría deberse a una excesiva ingestión de agua por razones psicógenas o a la pérdida de urea sérica necesaria para la estimulación renal tubular (Byars, 1983).

También se puede apreciar mal aspecto del pelaje, especialmente con zonas opacas y en que éste es más largo e hirsuto. Las mucosas a veces están congestivas, pudiendo observar algunas petequias en ellas. La temperatura rectal puede estar aumentada o disminuida, como así también las frecuencias cardíaca y respiratoria.

Algunos de los signos clínicos de afección hepática tienen una clara explicación, pero para otros aún no existe una explicación convincente. Analizaremos aquí un poco más en detalle algunos de estos signos.

Ictericia

La bilirrubina es el principal componente de los pigmentos biliares no conjugados, los cuales son producto del metabolismo de los grupos haem. Esta bilirrubina no conjugada es transportada unida a albúmina y es captada por los hepatocitos. La bilirrubina antes de ser eliminada vía biliar, es conjugada principalmente con ácido glucorónico, aunque en algunas especies se ha encontrado conjugación con glucosa o xilosa (Cornelius y col., 1975). La ictericia no constituye un signo patognomónico de alteración hepática, ya que puede obedecer a una causa extra hepática. Por otra parte, parece ser que la ubicación de la lesión centrolobulillar o periportal, tiene influencia en la presentación de la ictericia (Gopinath y Ford, 1972).

Ford y Gopinath (1976), en terneros a los que se les ligó el conducto biliar común, detectaron ictericia al cuarto día cuando la concentración de bilirrubina sérica total era superior a 5 mg/100 ml.

El hígado tiene una gran capacidad de captar y conjuguar la bilirrubina, debiendo haber una pérdida de la masa funcional del órgano de un 70% para que se exceda esta capacidad de conjugación hepática y se observe una hiperbilirrubinemia o ictericia (Evans, 1988).

Teóricamente se esperaría un incremento de la bilirrubina conjugada como consecuencia ya sea de aumento de degradación de hemoglobina, indicando hemólisis o de una reducción de la captación y conjugación por los hepatocitos.

Se ha demostrado que el ayuno aumenta la concentración de bilirrubina no conjugada en personas normales (Barret, 1975) y en caballos normales (Gronwall y col., 1971; Gronwall, 1975; Gronwall y col., 1980). No hay que

nitiva para el aumento de la bilirrubina no conjugada en estos casos, y sólo existen hipótesis para explicarlo (Engelking y Paradis, 1987). Algunos estudios indican que la hiperbilirrubinemia del ayuno no está relacionada con incremento de la producción de la bilirrubina ni tampoco se debe a disminución en la excreción biliar de ella (Gronwald y col., 1980). La reducción en el clearance plasmático de bilirrubina radiomarcada (Growall y Mia, 1971), ácidos biliares (Engelking y Gronwall, 1979) y sustancias orgánicas exógenas, tal como sulfo-bromoftaleína (Engelking y col., 1985) ayudarían todos ellos a sostener la hipótesis común que la reducción de la captación de aniones orgánicos es el factor causal de la hiperbilirrubinemia en caballos en ayuno (Engelking y Paradis, 1987). La causa por la cual la captación hepática está alterada en los caballos durante el ayuno se debería a la combinación de una serie de factores, entre los cuales estarían una reducción en el flujo sanguíneo hepático (Engelking y col., 1987), una reducción en la afinidad del transportador de membrana a nivel del hepatocito para la captación de aniones orgánicos (Laperche y col., 1981), una competencia o interferencia en la captación de la bilirrubina por ácidos grasos libres (Gronwall, 1975; Naylor y col., 1980) u otros constituyentes sanguíneos que se sabe se acumulan durante el ayuno (Engelking y Paradis, 1987).

El efecto del ayuno sobre la bilirrubina no ha sido bien documentada en bovinos. En caballos, que por enfermedad presentan algún grado de anorexia, según nuestra experiencia, es común incluso encontrar algún grado de ictericia. - Con fines de diagnóstico diferencial es importante considerar en estos casos la presentación o ausencia de otros signos hepáticos.

Edema y Ascitis

El edema de la zona pectoral es común en una afección hepática crónica. La ascitis constituye generalmente un hallazgo post mortem en animales afectados por una cirrosis hepática.

El edema periférico está dado principalmente por la disminución de presión oncótica debido a una hipoproteïnemia y más específicamente a una hipoalbuminemia, ya que la albúmina constituye aproximadamente el 50% de las proteínas plasmáticas y es un importante contribuyente a la presión oncótica. Desde el punto de vista diagnóstico y debido a que la alteración de proteínas séricas no es específica de afección hepática, la combinación de hipoalbuminemia acompañada de hipergamaglobulinemia (bajo radio H/G) es frecuentemente observada en enfermedades hepáticas crónicas. Sin embargo, debe perderse un 60 a 80 por ciento del parénquima hepático antes que se produzca una hipoalbuminemia. Por esta razón, la presencia del edema en afecciones hepáticas puede indicarnos una grave afección del órgano y generalmente se observa en cuadros crónicos terminales. El edema se aprecia de preferencia en estos casos a nivel de la región intermandibular y papada.

En el edema, pero especialmente en los de tipo cavitario, como la ascitis, juega un rol importante también el incremento de la presión portal. También los siguientes factores promueven la formación de ascitis: aumento de presión hidrostática intravascular, disminución de presión hidrostática intersticial y aumento de presión coloidal osmótica de los tejidos (Johnson, 1987).

Generalmente cuando se produce una ascitis, más de alguno de los siguientes factores está presente: hipertensión portal, retención de sodio y agua e hipoalbuminemia (Greene, 1979; Grauer y Nichols, 1985).

Por otra parte, cuando existe una obstrucción venosa del flujo hepático o unas cirrosis se produce una marcada ascitis, aunque existe un moderado incremento de la presión portal (Reynolds, 1982).

Signos neurológicos

Los signos nerviosos observados como consecuencia de una afección hepática ha dado lugar al término hepatoencefalopatía o encefalopatía hepática. El síndrome se ha observado en humanos, perros, caballos, bovinos y otras especies y puede desarrollarse como consecuencia de cualquier alteración hepática.

Los signos neurológicos asociados con hepatoencefalopatía pueden ser divididos en dos categorías: la primera incluye trastornos periféricos produciendo generalmente debilidad muscular (ataxia, disfagia y colapso respiratorio alto). La segunda categoría comprende aberraciones del comportamiento originado en el sistema nervioso central: letargia o excitación, presión de la cabeza, somnolencia, etc. (Byars, 1983).

Aunque la causa de la encefalopatía hepática aún permanece desconocida, hay 3 hipótesis que tratan de explicar los signos neurológicos asociados con esta alteración (Engilking y Paradis, 1987). La primera hipótesis llamada de las Neurotoxinas Sinérgicas, indica que las alteraciones neurológicas y el coma hepático se deberían a la acumulación de toxinas, como así también el aumento de anormalidades metabólicas, tales como hipoglicemia (Zieve, 1981). En esta hipótesis, el amoníaco se considera como la toxina más importante, ya que el es normalmente convertido a urea en el hígado, los valores de amoníaco sérico aumentan en enfermedades hepáticas severas. Conjuntamente con un aumento en los valores de amoníaco sanguíneo, se observa una disminución en la concentración de nitrógeno sanguíneo ureico.

La segunda hipótesis que intenta explicar la encefalopatía hepática, es llamada de los Falsos Neurotransmisores. Ella se basa en un desbalance de aminoácidos plasmáticos, en el cual la salida de glutamina desde el cerebro incrementa la captación por este de triptófano, fenilalanina y tirosina (James y col. 1979). El resultado de esto es una excesiva producción de serotonina y falsos neurotransmisores, tales como octopamina y una disminución en la síntesis de dopamina y norepinefrina. El exceso de neurotransmisores inhibitorios (serotonina y sus receptores), y el déficit de neurotransmisores excitatorios (dopamina y norepinefrina) puede causar encefalopatía y coma (Engelking y Paradis. 1987).

La tercera hipótesis, llamada de los Neurotransmisores Verdaderos, trata de explicar la patogénesis de la hepatoencefalopatía basada en el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y otros neurotransmisores "verdaderos" (Jones y col. 1984). Al fallar el hígado, el GABA, el cual es producido por las bacterias entéricas sobrepasa este órgano, el que contiene hasta un 80 % de la actividad de la enzima GABA-transaminasa, la que a su vez es responsable de catabolizar el GABA. Este cruza la barrera hematoencefálica, se une a receptores de GABA en las membranas neurales postsinápticas y contribuye así a la inhibición neural de la hepatoencefalopatía. El ácido gamma-aminobutírico es considerado el principal inhibidor de neurotransmisores en el cerebro de los vertebrados.

Es probable que el síndrome neuropsiquiátrico producido en la alteración hepática, se debe a estos 3 factores combinados y quizás a otros aún no conocidos. En el sur de Chile, especialmente X Región, hemos observado la signología nerviosa en bovinos afectados por un cuadro crónico de seneciosis (Araya y col., 1970). El cuadro nervioso, caracterizado por una severa excitación, tiene generalmente una presentación brusca, dando la impresión de tratarse de una afección aguda. La signología nerviosa también es un indicio de una severa afección hepática, generalmente irreversible, llevando a la muerte del animal en un par de días, ya que generalmente cuando ésta se presenta indica un muy severo compromiso hepático con necrosis y en la mayoría de los casos fibrosis hepática difusa.

Fotosensibilización

La fotosensibilización es un signo bastante constante en las hepatopatías crónicas (Frape, 1985), aunque generalmente de poca intensidad. El mecanismo de este tipo de fotosensibilización, llamada hepatógena, fue primero investigada por Rimington y Quin (1934) en ovejas. Ellos demostraron que la fotosensibilización se debía a la presencia sanguínea de la filioeritrina, pigmento fotodinámico proveniente de la clorofila. Esta filioeritrina es normalmente absorbida vía porta, llega al hígado y allí es excretada a la bilis en animales con hígado normal. Sin embargo, cuando este mecanismo de excreción es alterado por daño de los hepatocitos por una obstrucción biliar, el pigmento alcanza la circulación periférica, depositándose en los tejidos. La cantidad de filioeritrina necesaria para causar fotosensibilización es baja. Clare (1944) produjo una severa reacción a la luz en corderos con una inyección única de 0,6 mg. por kilo de peso.

En el Hospital Veterinario de la Universidad Austral de Chile, hemos observado fotosensibilización hepatógena especialmente en animales afectados por seneciosis crónica y en distomatosis. La fotosensibilización hepatógena es generalmente encontrada en cuadros crónicos y es un signo que puede aparecer tempranamente y se de utilidad para sospechar de una afección hepática, con lo que será posible establecer un tratamiento y medidas de manejo tendientes a controlar el problema.

Entre los signos digestivos de alteración hepática en bovinos es común observar diarrea, constipación, tenesmo y en algunos casos meteorismo. La diarrea y constipación están asociados con una insuficiente secreción biliar lo que altera la adecuada digestión especialmente de las grasas, con la consecuente alteración digestiva. No tenemos una explicación muy clara en relación al meteorismo que se aprecia en algunos cuadros hepáticos, como es por ejemplo, la fasciolosis, en que se presenta un meteorismo espumoso moderado.

Otro signo de afección hepática que puede también observarse en una alteración hepática están relacionadas con alteraciones de la coagulación (Blood y Radostits, 1989).

DIAGNOSTICO

Tal como ya se ha mencionado, el hígado es un órgano con una gran capacidad funcional; sólo cuando un alto porcentaje del tejido hepático está dañado aparecen los signos clínicos, es decir, éstos aparecen sólo cuando una o más de las funciones hepáticas han sido alteradas (Pearson y Craig, 1980). Además, y debido a las numerosas funciones que él tiene, hay varios posibles signos de alteración tal como lo hemos indicado más arriba, dependiendo la aparición de un determinado signo de la función que está siendo afectada.

Desgraciadamente, y debido a esta gran capacidad funcional del órgano, generalmente cuando se establece un diagnóstico de alteración hepática en base a signos clínicos claramente establecidos, ya estamos frente a un cuadro de carácter irreversible.

El diagnóstico de una afección hepática se basa, al igual que en otras enfermedades en la anamnesis, el examen clínico y pruebas de laboratorio. Una adecuada anamnesis y un acucioso examen clínico darán base a exámenes de laboratorio específicos (Pearson y Craig, 1980).

Historia clínica

Una adecuada historia clínica, implica antecedentes sobre el animal y el resto de animales. Debido a que algunas de las alteraciones hepáticas se manifiestan clínicamente en forma muy tardía, es difícil a veces ubicar el agente causal. Así sucede por ejemplo con la seneciosis, la que muchas veces se manifiesta clínicamente en épocas del año en que la planta no está presente en la pradera; pero aquí es necesario recordar que la signología se puede presentar varios meses después que el animal ha sido removido del consumo de la planta (Araya y col., 1970; Araya y col., 1986).

Examen clínico

El examen clínico es de fundamental importancia para establecer un diagnóstico adecuado. Algunos signos, aunque a veces sólo leves, pueden ser establecidos precozmente, con lo que se puede instaurar tratamientos adecuados antes de que el daño hepático sea irreversible o simplemente restablecer la función hepática en aquellos casos crónicos, en que la falla hepática conlleva un daño productivo importante. Es este el caso, por ejemplo, de la fotosensibilización crónica leve que se puede apreciar como consecuencia de la distomatosis. Frente a este hallazgo, será necesario hacer una anamnesis adecuada con el objeto de tratar de identificar el agente etiológico y efectuar los exámenes de laboratorio tendiente a cuantificar el daño.

El examen clínico permite también establecer un diagnóstico diferencial. Pearson y Craig (1980), presentan una tabla en la que indican patologías que producen algunos signos similares a los observados en daño hepático. A la inversa, existen trastornos debidos a falla hepática y que pueden producir signos en otros órganos. Una alteración de este tipo, que es conveniente tener siempre en consideración es el grave trastorno respiratorio que puede observarse a veces en algunos cuadros hepáticos, el que se debe fundamentalmente al hidrotórax que acompaña a los cuadros graves de ascitis (Greeberger y Winship, 1976). Este cuadro le hemos observado en concordancia con graves cuadros hepáticos asociados a micotoxicosis.

Exámenes de laboratorios

En relación a las pruebas de laboratorios, y aunque exista una gran variedad, sólo un número limitado está siendo actualmente usada en investigaciones biomédicas y en la práctica clínica (Cornelius, 1987).

Según Evans (1988), es importante diferenciar las pruebas que nos pueden indicar un daño orgánico, de aquellos que reflejan el estado funcional del hígado. Según este autor el usar el término "Pruebas de Funcionalidad Hepática", para referirse a la determinación de daño hepático es incorrecto, ya que éstas no son indicadores de la capacidad funcional del órgano, ni es el nivel de actividad enzimática un predictor de si el daño es capaz de producir una disfunción permanente. Es necesario, según este autor, entender que un daño hepático mediano y completamente reversible, pero que afecta una gran porción del órgano, puede resultar en altos niveles de actividad enzimática en el plasma. Por lo que, una prueba hepática de por sí, a veces no es útil para cuantificar el daño y hacer un pronóstico. Es necesario entonces, usar más de una prueba e interpretar adecuadamente los resultados a la vista de la anamnesis y examen clínico. Si se establecen niveles enzimáticos normales, pero existen signos claros compatibles con una función hepática reducida, es importante usar pruebas que puedan identificar una alteración funcional (Evans y Heath, 1983).

Las pruebas de laboratorio que se usan rutinariamente para el diagnóstico de afecciones hepáticas en los animales domésticos han sido revisados en detalle por Cornelius (1979) y Cornelius (1980). Una revisión crítica de las pruebas de utilidad para establecer daño hepatobiliar y disfunción hepática es la presentada por Evans (1988).

Bilirrubina sérica

Según Ford y Copinath (1976), no existe una relación constante entre la iniciación de la ictericia y la concentración de la bilirrubina sérica en el bovino, existiendo un retardo en la presentación de la ictericia lo que podría atribuirse a una lenta difusión entre plasma y tejidos. Según estos mismos autores, al ligar el conducto biliar en esta especie, gran parte de la bilirrubina sérica detectada en la directas, es de origen conjugada.

El aumento de la bilirrubina sérica indirecta sugiere la presencia de hemólisis o un defecto en la captación, su almacenaje o conjugación a nivel hepático. El incremento de la bilirrubina directa indicaría una alteración hepatobiliar con colestasis. Sin embargo, se sabe que las cantidades de bilirrubina directa o indirecta presente son sólo estimaciones y no necesariamente revelan la real cantidad de ellas (Cornelius, 1987).

Test Prueba de excreción

Una prueba de la capacidad del hígado en transferir sustancias desde el plasma a la bilis es el Test de excreción de bromosulfaleína (BSP). Existen varias técnicas para esta prueba (Mullen, 1976; Araya y Ford, 1982). El método, si bien de gran utilidad especialmente en la determinación de alteraciones hepáticas crónicas, es relativamente caro y no es de fácil uso en condiciones de campo.

La actividad de enzimas plasmáticas puede ser medida y usada para evaluar la extensión y avance de lesiones hepáticas. Entre las enzimas de utilidad está Aspartato aminotransferasa (AST), la que aunque no es hepatoespecífica es de utilidad en detectar lesiones leves difusoras del órgano. Otras más específicas son: glutamato deshidrogenasa, sorbital deshidrogenasa y gama glutamil transpeptidasa. Esta última es liberada al plasma en lesiones de conductos biliares, por lo que es de utilidad por ejemplo en casos de fasciolosis.

En relación a nuevos métodos de laboratorio para establecer la funcionalidad hepática en animales, Cornelius (1987) hace una excelente revisión. Entre estas pruebas está la determinación sérica de procolágeno tipo peptido III, mediante técnicas de radioinmunoensayo. A diferencia de la biopsia, ella es una técnica no invasiva y sirve para establecer la extensión y el grado de actividad de la afección en una fibrosis hepática. La biopsia puede precisar la cantidad de tejido fibrótico en un punto del hígado en un determinado momento, pero no puede dar información de la actividad y grado de reversibilidad del proceso fibrótico (Hahn, 1984). Con la determinación de procolágeno se puede intentar establecer la actividad de la fibrinogénesis, pero hasta la fecha sólo ha sido usada en síndromes en el hombre (Cornelius, 1987). Sin embargo, podría ser de utilidad en algunas especies animales en el futuro, para lo cual aún se necesitan mayores estudios.

Tal como esta prueba, existen otras que aún están siendo usados a nivel de laboratorios de investigación y que probablemente en el futuro sean utilizadas como pruebas de rutina en el diagnóstico de afecciones hepáticas en animales domésticos. Entre éstas están algunas referentes a los ácidos biliares, cuyo valor diagnóstico está aún en estudio (Parraga y Kaneko, 1985; Cornelius, 1987).

Hechas estas consideraciones se puede concluir que el diagnóstico exacto de una afección hepática es difícil, y debe basarse en la anamnesis, examen clínico y pruebas de laboratorio adecuados, con lo cual se tratará de establecer un diagnóstico lo más específico posible y se podrá determinar la respuesta al tratamiento que se haya instaurado. Evans (1988), hace mucho énfasis en la necesidad de establecer en base al examen clínico, la existencia de un daño hepático orgánico o de una disminución de la funcionalidad hepática, ya que las pruebas de laboratorio que se deben realizar en ambos casos son completamente diferentes.

Tratamiento

En atención a que las alteraciones hepáticas pueden tener un diferente origen, aunque la signología sea similar, la terapia, en la mayoría de los casos, es de soporte para ayudar a mantener la funcionalidad del órgano, hasta que éste ha reparado suficientemente para reasumir las funciones por sí mismo (Gulick y col., 1979). En este concepto se han basado los tratamientos con glucosa intravenosa, dieta con baja proteína y antibióticos no absorbibles (Fischer y col., 1975).

El hígado tiene una enorme capacidad regenerativa, pero para ello se necesita tiempo y la instauración de algunas medidas dietéticas. El objetivo principal del manejo alimentario en una afección hepática, está dirigido a mantener el balance metabólico durante el proceso de regeneración y asegurar la producción de los nutrientes necesarios para reestablecer la capacidad metabólica normal (Bauer, 1986). Según este mismo autor, el objetivo principal del manejo alimentario es reducir las necesidades funcionales del hígado, incluyendo gliconeogénesis, disminución de aminoácidos, metabolismo lipídico y la secreción de bilis.

El manejo alimentario indudablemente constituye sólo una parte del tratamiento, ya que la eliminación de la causa del problema o de los factores predisponentes son aspectos que siempre deben considerarse.

Una vez que se ha tomado la decisión de tratar un animal con una afección hepática, es fundamental instaurar una dieta que libere al hígado de su rol en la producción de energía y que disminuya hasta donde sea posible, su exposición a desechos metabólicos, (Byars, 1983). La dieta debería incluir carbohidratos adecuados como fuente de energía y se debe disminuir el exceso de proteínas, para limitar así la producción gastrointestinal de amoníaco y la acumulación de aminoácidos aromáticos.

Se recomienda el uso de una dosis única de vitaminas A, D y E, ya que la disminución de la producción de sales biliares puede resultar en una falta de emulsificación de las grasas requeridas para la absorción de estas vitaminas en el digestivo. Si hay signos de trastornos de coagulación, la administración de vitaminas K puede ser de valor.

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

SUMMARY

CLINICAL INSUFFICIENCY MANIFESTATIONS OF HEPATIC IN CATTLE. The syndrome of liver insufficiency in cattle is reviewed and commented.

Clinical signs of liver insufficiency are inespecific and generally considerable damage may be present before obvious clinical signs are apparent.

The pathogenesis of the main clinical signs are discussed with particular emphasis on the signs that can be useful for field diagnosis. The discussion deals with interpretation of the clinical findings and laboratory test that can presents some diagnosis and pronostic aids.

Finally, the potential value and benefit of dietary modifications and therapeutic rationale in liver disease in the cattle is also discussed.

BIBLIOGRAFIA

- ARAYA, O.; H. GONZALEZ; J. FLORES. 1970. Manifestaciones clínicas y lesiones hepáticas en terneros alimentados con Hualtata (*Senecio erraticus*). Arch. Med. Vet. 2: 12-17.
- ARAYA, O.; E.J.H. FORD. 1982. The use of a modified bromosulphthalein excretion test for the measurement of hepatic blood flow in calves. Quarterly J. Exp. Physiol. 67: 513-519.
- ARAYA, O.; O. ILLANES; F. WITWER. 1986. Seneciosis en novillos después de la exposición natural a la ingestión de *Senecio erraticus*. Vet. Arq. 3: 62-67.
- BARRET, P.V.D. 1975. Effect of caloric and noncaloric materials in fasting hyperbilirubinemia. Gastroenterology 68: 361-363.
- BAUER, J.E. 1986. Nutrition and Liver Function: Nutrient Metabolism in Health and Disease. Comp. Cont. Ed. 8: 923-932.
- BLOOD, D.C., O.M. RADOSTITS. 1989. Veterinary Medicine, 7th Ed. Bailliere Tindall. London.
- BREAZILE, J.E. 1971. Textbook of Veterinary Physiology. Lea and Febiger, Philadelphia.
- BYARS, T.D. 1983. Chronic Liver Failure in Horses. Comp. Cont. Ed. 5: S423-S430.
- CLARE, N.T., 1944. Photosensitivity diseases in New Zealand. III. The photosensitizing agent in facial eczema. N.Z.J. Sci. Techn. 25 A: 202-208.
- CLARE, N.T. 1979. Biochemical evaluation of hepatic function in dogs.

- CORNELIUS, C.E. 1980. Liver Function. In: J.J. Kaneko (ed) Clinical biochemistry of domestic animals. Acad. Press. N. York.
- CORNELIUS, C.E. 1987. A review of new approaches to assessing hepatic function in animals. Vet. Res. Comm.11: 423-441.
- CORNELIUS, C.E. K.C. KELLY and J.A. HIMES. 1975. Heterogeneity of bilirubin conjugates in several mammalian species. Cornell Vet. 65: 90-99.
- ENGELKING, L.R.; M.S. ANWER; J. LOFSTEDT. 1985. Hepatobiliary transport of iridocyanine green and sulfobromophthalein in fed and fasted horses. Am. J. Vet. Res. 46: 2278-2281.
- ENGELKING, L.R.; BLYDEN, G.T.; LOFSTEDT, J. 1987. Pharmacokinetics of antipyrine acetaminophen and lidocaine in fed and fasted horses. J. Vet. Pharmacol. Ther. 10: 73-76.
- ENGELKING, L.R.; R. GRONWALL. 1979. Effects of fasting on hepatic bile acid clearance. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 161: 123-126.
- ENGELKING, L.R.; M.R. PARADIS. 1987. Evaluation of Hepatobiliary Disorders in the horse. Vet. Clin. N.A. Eq. Pract. 3: 563-583.
- EVANS, R.J. 1988. Hepatobiliary Damage and Dysfunction: A critical overview. In BLACKMORE (Ed.) Animal Clinical Biochemistry. The future Univ. Press Cambridge.
- EVANS, R.J.; M.F. HEATH. 1988. Laboratory assessment of hepatobiliary damage and dysfunction. In Recent Advances in Small Animal Practice 1. Ed. Chandler, E.A. pp 30-59. Oxford. Blackwell Scientific Publication.
- FISCHER, KJ.E.; J.M. FUNOVICS; A. AGUIRRE. 1975. The role of plasma amino acids in hepatic encephalopathy. Surgery 78: 276-291.
- FORD, E.J.H.; C. GOPINATH. 1976. The Excretion of Phylloerythrin and Bilirubin by the Horse. Res. Vet. Sci. 21: 12-18.
- FRAPE, D.L. 1985. Toxicology and diet. Equine Vet. J. 17: 426-427.
- GOPINATH, G.; E.J.H. FORD. 1972. Location of liver Injury and extent of bilirubinaemia in experimental liver lesions. Vet. Pathology. 9: 99-108.
- GRAUER, G.F.; C.E.R. NICHOLS. 1985. Ascitis, renal abnormalities and electrolyte and acid-base disorders associated with liver disease. Vet. Clin. North. Am. 15: 197-214.
- GREENBERGER, P.; E. WINSHIP. 1976. Gastrointestinal Disorders. Year book Medical Publishers. Chicago. pp. 306-316.
- GREENE, C.E. 1979. Ascitis, Diagnostic and therapeutic considerations. Comp. Contin. Educ. Pract. Vet. 1: 712-719.
- GRONWALL, R. 1975. Effects of fasting on hepatic function in ponies. Am. J. Vet. Res. 36: 145-148.
- GRONWALL, R.; L.R. ENGELKING; N. NOONAN. 1980. Direct measurement of biliary bilirubin excretion in ponies during fasting. Am. J. Vet. Res. 41:125.
- GRONWALL, R.; A.S. MIA. 1971. Fasting hyperbilirubinemia in horses. Am. J. Dig. Dis. 17: 473-475.
- GULICK, B.A.; H.D. KNIGHT; O.R. ROGERS. 1979. Use of plasma amino acid patterns in liver disease of the horse. Calif. Vet. 21-23. July.
- HAHN, E.G. 1984. Blood analysis for liver fibrosis. Journal of Hepatology 1: 67-73.
- JAMES, J.H.; V. ZIPARO; B. JEPPSSON. 1979. Hyperammonemia, plasma aminoacid imbalance and bloodbrain aminoacid transport: A unified theory of portal systemic encephalopathy. Lancet 2: 772-778.
- JOHNSON, S.E. 1987. Portal Hypertension. Part. I. Pathophysiology and clinical Consequences. Comp. Cont. Ed. 9: 741-748.
- JONES, E.A.; D.J. SCHAFER; P. JFERENCI. 1984. The neurobiology of hepatic encephalopathy. Hepatology 4: 1235-1243.

- LAPERCHE, Y.; A.M. PREAUX; G. FELDMANN. 1981. Effect of fasting on organic anion uptake by isolated rat liver cells. *Hepatology* 1: 617-619.
- LOOMIS, T.A. 1974. *Essentials of Toxicology*. 2nd. Ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
- MULLEN, P.A. 1976. The diagnosis of liver dysfunction in farm animals and horses. *Vet. Rec.* 99: 330-334.
- NAYLOR, J.; D.S. KRONFELD; K. JOHNSON. 1980. Fasting hyperbilirubinemia and its relationship to free fatty acids and triglycerides in the horse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 165:86-89.
- PARKE, D.V.; R.T. WILLIAMS. 1969. Metabolism of Toxic Substances. *Br. med. Bull* 25: 256-262.
- PARRAGA, M.E.; J.J. KANEKO. 1985. Total Serum bile acids and the bile acid profile as test of liver function. *Vet. Res. Comm.* 9: 79-88.
- PEARSON, E.G.; A.M. CRAIG. 1980. The Diagnosis of Liver Disease II. *Mod. Vet. Pract.* 61: 315-320.
- PLAA, G.L. 1978. Evolving concepts in drug-induced liver injury. *Vet. & Hum. Toxicol.* 20: 97-102.
- RAPPAPORT, A.M. 1969. Anatomic considerations. In: *Diseases of the liver* (Ed. L. Schiff). 3ra. Ed. pp 21-24. Lippincott, Philadelphia.
- RAPPAPORT, A.M. 1976. The Microcirculatory Acinar Concept of Normal and Pathological Hepatic Structure. *Beitr. Path.* 157: 215-243.
- REYNOLDS, T.B. 1982. Portal hipertensión. In Schiff L., Schiff E. R. Lippincott Co. & Philadelphia. pp. 393-423.
- RIMINTONG, C.; J.L. QUIN. 1934. Onderstepoort. *J. Vet. Sci. Anim. Ind.* 3: 137.
- ZBINDEN, G. 1980. Morphological responses of the liver to toxic injury. In: G. Zbinden (Ed). *Fine Needle Aspiration Biopsy of the Rat Liver*. Pergamon Press, Oxford.
- ZIEVE, L. 1981. The mechanism of hepatic coma. *Hepatology* 1: 360-368.