

Revisión: Lipidosis Hepática en Aves Exóticas y de Zoológico.

Hepatic Lipidosis in Exotic and Zoo Bird

Valenzuela-Sánchez, Andrés ¹

Resumen : La lipidosis hepática es una enfermedad en la que grandes cantidades de grasas son acumuladas en el hígado. La lipidosis hepática ocurre cuando la tasa de acumulación de triglicéridos en el hepatocito excede la tasa de degradación metabólica o su liberación como lipoproteínas. Muchas especies de aves pueden verse afectadas, pero las aves del orden Psittaciformes parecen verse especialmente afectadas. Distintos factores se encuentran involucrados en la aparición de esta patología, dentro de los que se incluye la ingesta de dietas altas en grasas o energía, deficiencia de vitaminas como la biotina, metionina y colina, hepatotoxinas como las aflatoxinas, el uso de esteroides como el acetato de medroxiprogesterona, disfunciones tiroideas, diabetes mellitus y factores hereditarios. Esta es una revisión actualizada sobre los factores etiológicos de la patología así como también de su abordaje clínico diagnóstico y terapéutico.

Palabras Clave: Lipidosis hepática, aves, animales exóticos.

INTRODUCCIÓN

Los ácidos grasos son necesarios como fuentes de energía. Además, los ácidos grasos esenciales como el linoleico y el araquidónico, son necesarios para la formación de membranas y organelos celulares.¹ El hígado, más que el tejido adiposo, es el principal sitio de biosíntesis de lípidos en las aves. Se describe que esta capacidad es 20 veces mayor comparada con una cantidad igual en peso de tejido adiposo.² Esta función lipogénica del hígado en las aves predispone a la ocurrencia de condiciones que envuelvan una acumulación excesiva de ácidos grasos como es el caso de la lipidosis hepática (también llamada hígado graso).³

Además de esta síntesis en el hígado, los lípidos son normalmente transportados al hígado desde el tracto gastrointestinal y del tejido adiposo en forma de quilomicrones y ácidos grasos libres. En los hepatocitos, los ácidos grasos libres son esterificados a triglicéridos, los que forman complejos con apoproteínas formando lipoproteínas de baja densidad. Estas lipoproteínas de baja densidad son liberadas al plasma como fuente de energía rápidamente disponible. La lipidosis hepática ocurre cuando la tasa de acumulación de triglicéridos en el hepatocito excede la tasa

de degradación metabólica o su liberación como lipoproteínas.⁴

La lipidosis hepática afecta comúnmente a psitácidas como periquitos, loros amazónicos, cacatúas, tortolitos y cotorras.⁵ Estas aves parecen verse especialmente afectadas; por ejemplo, en un estudio post-mortem de 531 aves silvestres mantenidas en cautiverio de 18 órdenes, se encontraron 13 animales con hígado graso, todos del orden Psittaciformes.⁶

Además, la lipidosis hepática puede afectar pinzones estríldidos como el pinzón cebrado, el pinzón loro y el diamante ruficauda.⁷ Esta patología también ha sido observada en aves rapaces.⁸ Por ejemplo, se describe que esmerejones (*Falco columbarius*) en cautiverio han sido diagnosticados con síndrome de hígado y riñón graso.⁹ También se ha descrito esta patología en el Avutarda Buhara (*Chlamydotis undulata*), una especie de aves gruiformes que se mantuvieron en cautiverio.¹⁰ Las especies del orden Anseriformes también pueden verse afectadas.¹¹

En las aves de corral dos patologías son descritas, el síndrome de hígado y riñón graso en

¹Escuela de Medicina Veterinaria, Facultad de Ecología y Recursos Naturales, Universidad Andrés Bello, República 440, Santiago, Chile (andrescv@msn.com).

pollos, y el síndrome de hígado graso hemorrágico en gallinas ponedoras.¹² En la presente revisión ambos síndromes no serán abordados.

ETIOLOGÍA

La lipidosis hepática es vista comúnmente en neonatos y adultos obesos o malnutridos.⁴ Además, se cree que existe una predisposición genética para la aparición de esta patología.⁵

La lipidosis hepática no es una entidad patológica específica. Esta puede presentarse como una secuela a un sin número de perturbaciones del metabolismo lipídico normal.^{4,5}

Dietas con deficiencia de factores lipotróficos como la colina, metionina y biotina pueden tener implicancia en el desarrollo de esta patología en aves.^{3,5,13} La colina promueve la movilización de ácidos grasos y su utilización.^{1,14} Además, la colina es utilizada en la producción de acetilcolina, fosfolípidos y cartílago.^{1,14} Las fuentes naturales de colina están ampliamente distribuidas y están principalmente en forma de fosfatidilcolina (lecitina), la cual está presente también en forma de colina libre, acetilcolina y otros fosfolípidos como la esfingomielina.¹⁴ La sobresuplementación está asociada con mortalidad, por lo que debería evitarse.¹

Aves con deficiencia de riboflavina (vitamina B2), podrían también mostrar infiltración grasa del hígado.³

El consumo excesivo de grasas lleva a la acumulación de lípidos en el hepatocito.¹³ Por esto, la ingesta de dietas altas en grasas o energía, asociadas con ejercicio restringido, se han visto involucradas en el desarrollo de la lipidosis hepática en aves.^{13,15} Es preciso destacar que los carbohidratos son una fuente de energía que en el hígado son rápidamente convertidos en grasas.^{3,4} Las hepatotoxinas y algunas drogas pueden perjudicar la producción de lipoproteínas desde el hígado.⁴ La aflatoxina B1, producida por *Aspergillus spp.*, es una toxina hepática que puede producir infiltración grasa. El maní o cacahuate y las nueces brasileñas son una fuente importante de aflatoxinas.^{3,5}

El acetato de medroxiprogesterona a una sola dosis terapéutica puede producir lipidosis hepática, además de letargia, obesidad, poliuria y polidipsia. Las cacatúas y las cotorras son muy sensibles a este efecto y requieren la utilización de dosis reducidas.¹⁶

La diabetes mellitus es una causa importante de lipidosis hepática en perros y gatos, y se cree

que puede jugar un rol similar en aves. A su vez, la disfunción tiroidea (hipotiroidismo) puede producir obesidad y desarrollo de lipomas y podría participar en el desarrollo de una lipidosis hepática.⁵

Los animales neonatos que son alimentados a mano pueden ser sobre alimentados y producirse en ellos sobrepeso y lipidosis hepática (especialmente cacatúas).^{4,17}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico puede llevarse a cabo mediante la signología clínica, bioquímica sanguínea, radiografías, ultrasonografía y laparoscopia.¹⁸ Sin embargo, el diagnóstico definitivo es realizado mediante biopsia de hígado y posterior análisis histopatológico.^{4,5,19}

Signos Clínicos.

Los signos clínicos incluyen ligero sobre peso a obesidad, letargia, excrementos con una coloración verdosa y anorexia de inicio agudo.^{5,18,19} También puede haber disnea,¹⁵ regurgitación,¹⁸ ascitis en etapas avanzadas y cambios en el pigmento del plumaje.¹⁹

Las aves neonatas mostrarán disnea, principalmente cuando la comida en el sistema digestivo agrega presión adicional al sistema respiratorio. El abdomen de estas aves es normalmente protuberante y pálido y un hígado aumentado de tamaño puede ser visto a través de la piel.^{4,17}

Bioquímica Sanguínea

En aves con lipidosis hepática el suero suele estar muy lipémico, inclusive en ayuno.⁴ Esta condición puede interferir en el análisis bioquímico.⁵

Altas concentraciones de colesterol han sido descritas en aves con esta patología,^{19,20,21} así como también de triglicéridos y LDH (Lactato Deshidrogenasa).⁴ En la tabla 1 y 2 se muestran los valores de referencia de Colesterol LDL y HDL, Colesterol, y Triglicéridos en Loros Grises Africanos (n=19) y los valores promedio de Colesterol LDL y HDL, Colesterol y Triglicéridos en 9 aves con lipidosis hepática confirmada. Un aumento de colesterol también puede hallarse en aves con hipotiroidismo, dieta excesiva en grasas y/o movilización durante anorexia.²²

El análisis de ácidos biliares ha sido validado en aves como un medio para evaluar la función hepática. Según Stanford¹⁹, concentraciones de ácidos biliares mayores a 100 mmol/L son generalmente decidores de enfermedad hepática y se

Parámetro	Media	DE*	Rango de Referencia
Colesterol LDL	1.86	1.02	0.84-2.88
Colesterol HDL	4.51	0.23	4.28-4.74
Colesterol	7.0	1.27	5.73-8.27
Triglicéridos	1.56	0.66	0.9-2.22

Tabla 1.- Resultados de Colesterol LDL y HDL, Colesterol, y Triglicéridos de Loros Grises Africanos alimentados con semillas con un contenido graso de 192.2 g/kg de materia seca en el total de la dieta (n=19). Todos los valores están expresados en mmol/L (Modificado de Stanford, 2005). *DE= Desviación Estándar.

Parámetro	Media
Colesterol LDL	4.86
Colesterol HDL	6.72
Colesterol	11.08
Triglicéridos	2.05

Tabla 2.- Concentraciones medias de Colesterol en casos clínicos confirmados de lipidosis hepática (n=9). Todos los valores están expresados en mmol/L (Modificado de Stanford, 2005).

correlacionan bien con los cambios histopatológicos de la biopsia hepática. En este sentido, un animal con lipidosis hepática podría mostrar niveles normales de AST, pero ácidos biliares elevados. Esto se explicaría debido a una disfunción hepática donde las células podrían encontrarse intactas.²² Los niveles de AST pueden estar normales o elevados.⁴

Imagenología

En la radiografía, el hígado es la mitad inferior de la silueta visceral central, la que se parece a un reloj de arena en la vista ventrodorsal, aunque esto es altamente variable.²³ Un aumento de tamaño del hígado es frecuentemente visible en las radiografías de animales con lipidosis hepática.^{5,24} La radiografía sólo nos sugiere una hepatomegalia, pero no nos permite realizar un diagnóstico definitivo.¹⁹

La ultrasonografía nos provee más información que la radiografía, especialmente sobre la estructura interna del hígado.²⁴ Para el examen ultrasonográfico el paciente debe ser ubicado decúbito dorsal y el transductor colocado en contacto con la piel en la línea medial del abdomen, entre el esternón y la cintura pélvica. El transductor debe ser angulado cranealmente, con un ángulo pequeño, y se desplaza hacia atrás y adelante hasta que el hígado es identificado. Otra ventana acústica se encuentra por lateral, caudal

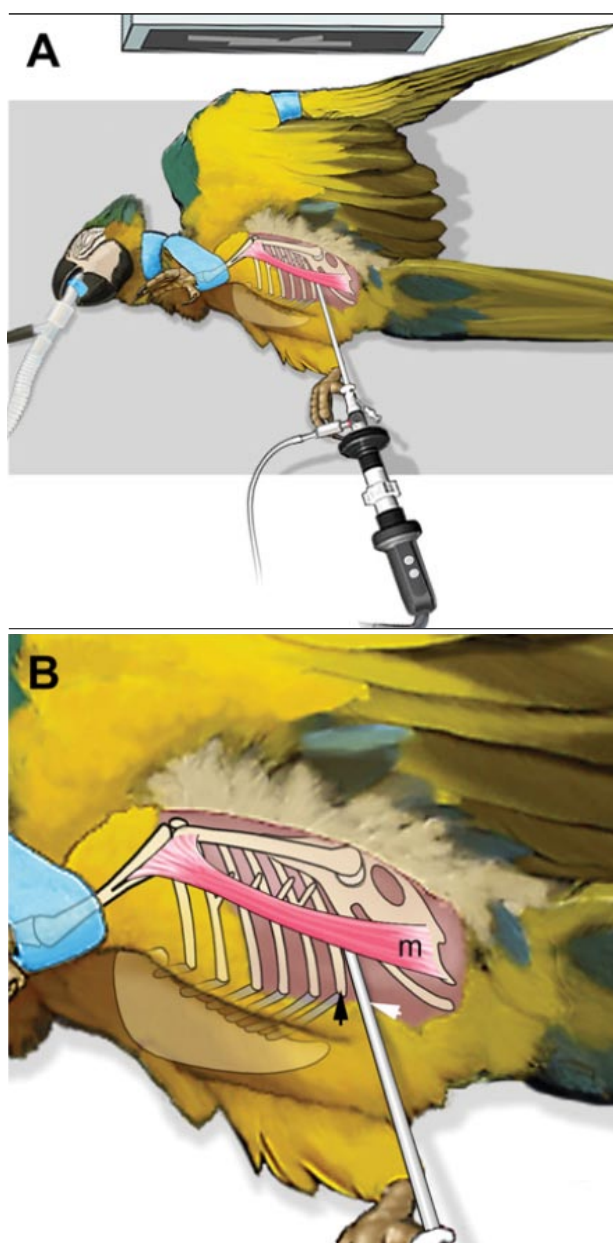


Figura 1. (A) Guacamayo posicionado decúbito derecho para una celioscopia lateral izquierda. La extremidad pélvica izquierda es extendida hacia craneal y fijada al cuello del paciente para exponer el flanco izquierdo. (B) El telescopio entra justo detrás de la última costilla (flecha) y ventral al borde del músculo flexor clural medial (m) (Imagen cortesía del Dr. Stephen J. Divers, University of Georgia, USA).

a la última costilla. La apariencia ultrasonográfica del parénquima hepático es homogénea, finamente granular y de ecogenicidad intermedia. Los vasos sanguíneos intrahepáticos son identificados como canales anecoicos a través del parénquima.²⁵ La imagen ultrasonográfica de la lipidosis hepática muestra una ecogenicidad aumentada y uniforme

con hepatomegalia.^{24,26,27} Una biopsia de hígado con aguja tru-cut guiada por ecografía puede ser realizada en aves. Esta técnica de biopsia provee de suficiente tejido hepático para una evaluación histológica. El tejido de biopsia debería ser mantenido en formalina al 10%.²⁸ En especies grandes, una aguja Westcott de 22 g puede ser utilizada para obtener muestras para biopsia y citología.²⁷ Dependiendo del tamaño del paciente, se podría preferir realizar la biopsia del lóbulo derecho, debido a que este es normalmente más grande en las aves. El animal debe ser mantenido bajo anestesia para evitar cualquier movimiento.²⁸ Esto debería llevarse a cabo con extrema precaución, ya que la lipidosis hepática (además de la obesidad, la disfunción hepática y la disnea) es una contraindicación para la anestesia.²⁹

Celioscopia

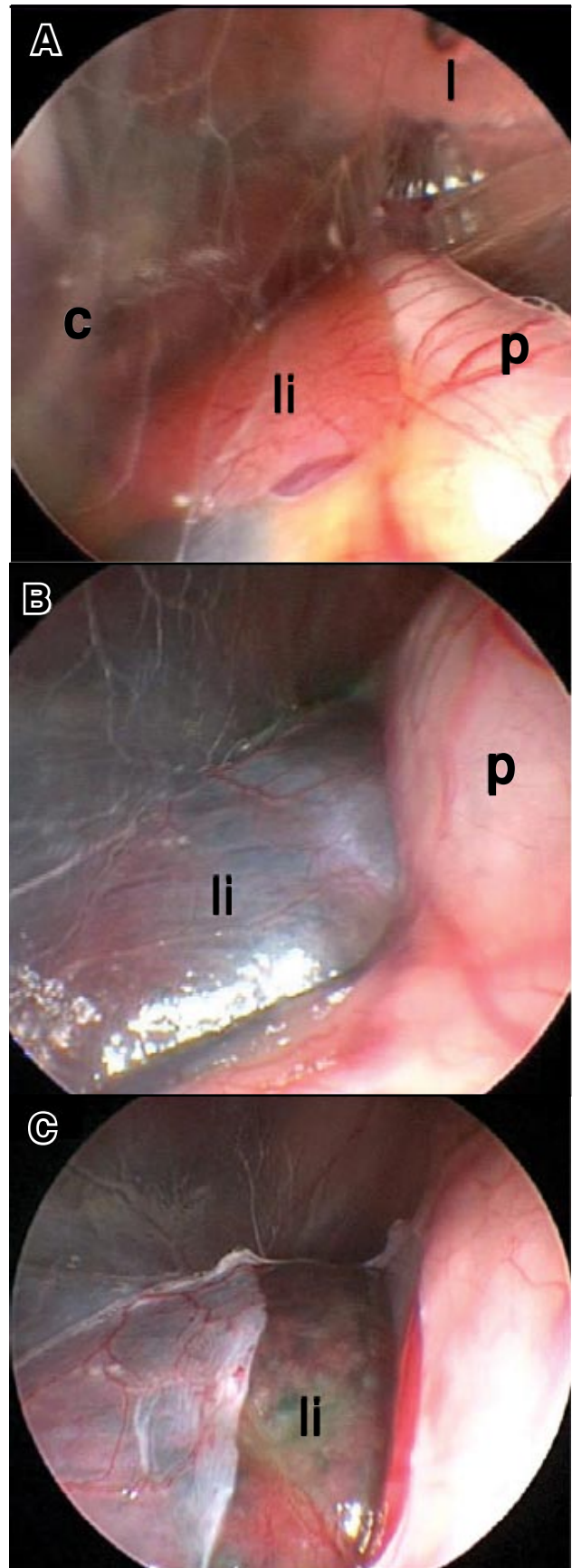
La evaluación endoscópica es quizás la forma más útil para la evaluación de enfermedades hepáticas.¹⁹ La evaluación endoscópica de la cavidad celómica o celioscopia tiene cuatro formas de abordaje básico en aves: derecho, izquierdo, ventral e intraclavicular. Los dos lóbulos del hígado pueden ser vistos desde un abordaje ventral, por lo que esta forma puede ser recomendada, sobre todo en animales con ascitis. Sin embargo, el borde caudal del hígado podría ser visualizado desde una aproximación lateral izquierda a través del saco aéreo torácico caudal o craneal.³⁰ Esta última forma de aproximación es muchas veces preferida.¹⁹ En la Figura 1 se esquematiza el abordaje lateral izquierdo en un guacamayo. Frente a una lipidosis hepática el hígado luce inflamado y de un color amarillo pálido.³¹ Paralelamente a la visualización, mediante la celioscopia podemos realizar una biopsia. (Figura 2).³⁰ Para más detalle de la técnica de biopsia hepática guiada por laparoscopia vea Divers, 2010.

TRATAMIENTO

Lipidosis leves a moderadas pueden ser revertidas. Lipidosis hepáticas severas y que llevan mucho tiempo de progresión crean un ciclo de daño hepatocelular, fibrosis y cirrosis.¹³

Las aves afectadas requieren cuidados de soporte inmediato y agresivo. Estos incluyen fluidoterapia (60-90 ml/kg día, evitar ringer lactato), lactulosa oral (0,3 ml/kg cada 8 horas ó 0,5 ml/kg día) para prevenir la formación de amonio y su absorción, y soporte nutricional.^{4,5,32}

Sería conveniente eliminar la grasa en la dieta y reemplazarla con complejos de carbohidratos de cadena larga, fructosa y vitaminas lipotróficas.⁵ Es



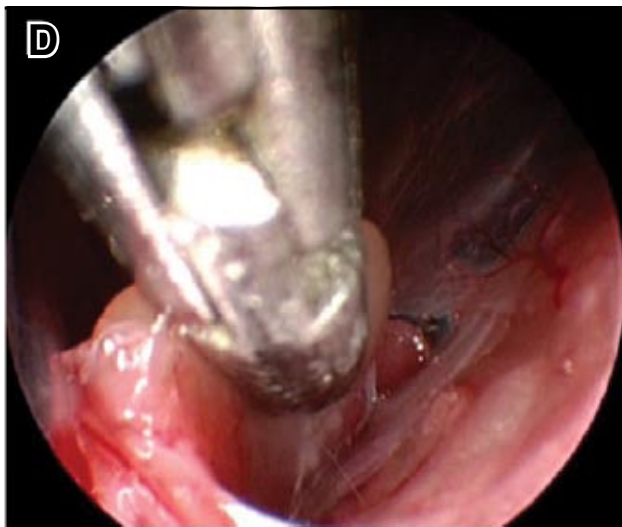


Figura 2. Examinación laparoscópica del hígado y biopsia desde el saco aéreo torácico caudal izquierdo. (A) Vista normal del hígado (li), proventrículo (p), pulmón (l), y saco aéreo torácico craneal (c) en una paloma. (B) Vista de un hígado inflamado y descolorido (li), y proventrículo distendido en una cacatúa de palmas negras con clamidofilosis. (C) En preparación para una biopsia, el piso ventral del saco aéreo torácico caudal y las membranas hepatoperitoneales han sido escindidas usando una tijera de 1.3 mm para exponer el parénquima hepático (li). (D) Unas pinzas de biopsia de 1.7 mm han avanzado a través de la incisión para coleccionar una muestra de hígado (Imagen cortesía del Dr. Stephen J. Divers, University of Georgia, USA).

interesante señalar que las aves enfermas necesitan dos a tres veces más calorías que lo normal. Dietas bajas en grasas podrían no proveer las suficientes calorías. Para evitar esto se podría empezar con una dieta basada 100% en carbohidratos, luego agregar un detoxifier metabólico y luego cambiar lentamente a una fórmula para ave enferma o una mezcla de alimentación forzada con adecuado contenido calórico. La mejora del estado nutricional es crítica para la recuperación completa y para evitar la recurrencia del cuadro.⁴

Colina a dosis de 500-1300 mg/Kg cuatro veces al día puede ser suplementada junto con el alimento. Metionina también podría ser suplementada.⁴ En este sentido, otro protocolo de tratamiento incluye la alimentación con 800 mg de colina, 0,2% de metionina y 12% de proteína por kilogramo de alimento, hasta lograr la recuperación.¹⁸ Ness recomienda el uso de productos que incluyan inositol, colina y taurina, además de donadores de grupos metilos, ácido fólico, vitaminas B6 y B12 y hierbas que favorecen el flujo de bilis y la función hepática.³³

Algunas hierbas como el Cardo Mariano (*Silybum marianum*) contribuyen para el tratamiento de la lipidosis hepática.³³

El tratamiento en neonatos que son alimentados a mano y que muestran sobre peso y lipidosis hepática debería incluir un manejo mínimo y cuidadoso para evitar agravar la disnea. La oxígeno terapia debe ser el primer paso a seguir. Cambios nutricionales son requeridos incluyendo la cantidad de comida por alimentación, ajustar el tipo y cantidad de grasas y agregar lactulosa a la fórmula. Si es posible, se debe realizar la suplementación de fluidos orales o parenterales.⁴

Agradecimientos.

Al Dr. Stephen J. Divers de la Universidad de Georgia, E.U.A., por facilitarme las invaluable fotografías de celioscopia en aves.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Macwhirter P. Basic anatomy, physiology and nutrition. In: Tully T, Lawton M y Dorrestein G. Avian medicine. 2ª edición. Butterworth Heinemann. Oxford, Reino Unido, 2000:1-25.
2. Stevens L. Lipids and their metabolism. In: Stevens L. Avian biochemistry and molecular biology, 2ª edición. Cambridge University Press. Cambridge, Reino Unido, 2004:46-64.
3. Macwhirter P. Malnutritions. In: Ritchie B, Harrison G y Harrison L. Avian Medicine: Principles and Application. HBD International. Florida, E.U.A, 1999:842-861.
4. Hochleithner M, Hochleithner C y Harrison L. Evaluating and Treating the Liver. In: Harrison G y Lightfoot T. Clinical Avian Medicine. 1ª edición. Spix Publishing. Florida, E.U.A, 2006:441-448.
5. Hoefler H, Orosz S y Dorrestein G. The Gastrointestinal Tract. N: Altman R, Clubb S, Dorrestein G y Quesenberry K. Avian medicine and surgery. 1ª edición. Saunders. Pennsylvania, E.U.A, 1997:412-453).
6. Wadsworth P, Jones D y Pugsley S. Fatty liver in birds at the zoological society of London. Avian Pathology. 1984; 13:231-239.
7. Dorrestein G. Passerines and exotic softbills. In: Tully T, Lawton M y Dorrestein G. Avian medicine. 2ª edición. Butterworth Heinemann. Reino Unido. 2000:144-179.
8. Cooper J. Miscellaneous and Emerging Diseases. In: Cooper J. Birds of Prey: Health & Disease. 3ª edición.

- Blackwell Publishing. Oxford, Reino Unido. 2002:185-216.
9. Echols M. Evaluating and Treating the Kidneys. In: Harrison G y Lightfoot T. *Clinical Avian Medicine*. 1ª edición. Spix Publishing. Florida, E.U.A. 2006:449-490.
10. Nicholls P, Bailey T y Samour J. Fatty liver syndrome in captive bustards: Clinical, pathological and epidemiological findings. *Avian Pathology*. 1997; 26:19-31.
11. Olsen J. Anseriformes. En Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A. 1999:1237-1275.
12. Butler E. Fatty liver diseases in the domestic fowl — A review. *Avian Pathology*. 1976; 5:1-14.
13. Lightfoot T. Geriatric Psittacine Medicine. *Veterinary Clinics Exotic Animal Practice*. 2010; 13:27-49.
14. Brue R. Nutrition. En Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A. 1999:63-95.
15. Lumeij J. Hepatology. En Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A. 1999:522-537.
16. Ritchie B y Harrison G. Formulary. En Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A. 1999:457-478.
17. Flammer K y Clubb S. Neonatology. En Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A. 1999:805-838.
18. Smith J y Roudybush T. Nutritional Disorders. In: Altman R, Clubb S, Dorrestein G y Quesenberry K. *Avian medicine and surgery*. 1ª edición. Saunders. Pennsylvania, E.U.A, 1997:501-516.
19. Stanford M. Significance of Cholesterol Assays in the Investigation of Hepatic Lipidosis and Atherosclerosis in Psittacine Birds. *Exotic DVM*. 2005;7:28-34.
20. Coles B. Some suggested diagnostic schedules. In: Coles B. *Essentials of Avian Medicine and Surgery*. 3ª edición. Blackwell Publishing. Oxford, Reino Unido, 2007:339-351.
21. Hochleithner M. Biochemistries. In Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A, 1999:223-245.
22. Harris D. Clinical Tests. In: Tully T, Lawton M y Dorrestein G. *Avian medicine*. 2ª edición. Butterworth Heinemann. Reino Unido, 2000:42-51.
23. Farrow C. The Torso. In: Farrow C. *Veterinary Diagnostic Imaging: Birds, Exotic Pets and Wildlife*. 1ª edición. Mosby Elsevier. Missouri, E.U.A, 2009:209-236.
24. Krautwald-Junghanns M y Trinkaus K. Imaging techniques. In: Tully T, Lawton M y Dorrestein G. *Avian medicine*. 2ª edición. Butterworth Heinemann. Oxford, Reino Unido, 2000:52-73.
25. Gumpenberger M y Scope A. Diagnosis of abdominal diseases in birds by combined radiography and ultrasonography. *European Journal of Companion Animal Practice*. 2002; 12:153-162.
26. Echols M (2006). Liver Disease — Diagnosis and Management. In: *Proceedings of the North American Veterinary Conference*; 2006; Orlando, Florida, E.U.A.
27. McMillan M. Imaging Techniques. In: Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A, 1999:246-326.
28. Zebisch K, Krautwald-Junghanns M y Willuhn J. Ultrasound-guided liver biopsy in birds. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2004; 45:241-6.
29. Sinn L. Anesthesiology. In: Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A, 1999:1066-1080.
30. Divers S. Avian Diagnostic Endoscopy. *Veterinary Clinics Exotic Animal Practice*. 2010; 13:187-202.
31. Latimer K y Rakich P. Necropsy Examination. In: Ritchie B, Harrison G y Harrison L. *Avian Medicine: Principles and Application*. HBD International. Florida, E.U.A, 1999: 355-379.
32. Jankowski G. Latulose. *Journal of Exotic Pet Medicine*. 2009; 18:156-159.
33. Ness R. Integrative Therapies. In: Harrison G y Lightfoot T. *Clinical Avian Medicine*. 1ª edición. Spix Publishing. Florida, E.U.A, 2006:343-364.