

Hiperlipemia en neonato mini horse

Trabajo de grado para optar por el título de Médico Veterinario

Emily García Atehortúa

Asesor

Camilo Jaramillo Morales MVZ; MS

Corporación Universitaria Lasallista

Facultad Ciencias Administrativas y Agropecuarias

Programa Medicina Veterinaria

Caldas - Antioquia

2018

**Tabla de contenido**

Introducción .....	5
Justificación .....	7
Objetivos.....	8
Objetivo general .....	8
Objetivos específicos .....	8
Marco teórico .....	9
Fisiopatología.....	16
Tratamiento .....	21
Nutrición enteral .....	22
Nutrición parenteral .....	23
Presentación del caso .....	27
Evolución .....	28
Discusión .....	30
Referencias .....	34

**Lista de tablas**

Tabla 1. Características distintivas de los diversos tipos de hiperlipidemias descritos en caballos.....	9
---	---

**Lista de ilustraciones**

Ilustración 1. Lipemia en muestra de suero del caso expuesto.....	10
Ilustración 2. Histopatología del hígado: hígado graso.....	16
Ilustración 3. Fisiopatología de la hiperlipemia.....	20

## Introducción

El caso clínico presentado pertenece a una paciente mini horse, hembra, de dos días de edad, la cual ingresó a la clínica por debilidad, úlcera corneal en el ojo derecho, epifora unilateral e hipertrigliceridemia, que posteriormente, fue diagnosticada con hiperlipemia específicamente, tras realizar medición de la concentración de triglicéridos en suero que lo confirmaba. El caso se presentara con el fin de describir la historia clínica, las características del paciente, la signología, la fisiopatología, discutir acerca de la terapéutica, el tratamiento de soporte y procedimientos realizados

Las hiperlipidemias son trastornos del metabolismo lipídico las cuales son definidas por la presencia de concentraciones elevadas de lípidos en la sangre y se asocian comúnmente con periodos de balance energético negativo y estrés fisiológico. Este aumento ocurre como una respuesta fisiológica que lleva a la movilización de las reservas energéticas, que se encuentran presentes en los depósitos de grasa, pero bajo ciertas condiciones, esta respuesta puede llegarse a presentar de forma exagerada e inapropiada (McKenzie, 2011). Este síndrome se caracteriza por lipólisis, lipemia y acumulación de lípidos en los tejidos periféricos, que pueden progresar a lipidosis hepática y falla hepática con complicaciones multisistémicas, que pueden llegar hasta la muerte (Moore, Abood, & Hinchcliff, 1994).

Con frecuencia se presenta como un proceso de enfermedad primaria que puede encontrarse asociado con la obesidad, el embarazo, la lactancia, el estrés y el transporte, pero también puede ser secundaria a cualquier enfermedad sistémica que

genere un balance energético negativo, como en el caso de una colitis, parasitismo interno, nefropatía, y laminitis (Moore et al., 1994; Waitt & Cebra, 2009).

Los signos clínicos son inespecíficos entre los cuales se encuentra depresión, inapetencia y adipsia principalmente, pero también pueden presentar cólico, edema ventral, fiebre y pérdida rápida de la condición corporal (Divers & Barton, 2018; McKenzie, 2011; Moore et al., 1994).

La hiperlipemia es más común en caballos miniatura, burros miniatura, ponis y burros, pero es poco frecuente en caballos. Se reporta que tasas de supervivencia en razas miniatura son más altas que en ponis y burros (McKenzie, 2011).

El diagnóstico se realiza basándose en la historia, la observación del plasma o suero lipémicos y los signos clínicos, pero se debe tener en cuenta que el diagnóstico definitivo se basa en la medición de triglicéridos en suero, en el cual se encuentran concentraciones superiores a 500mg/dl (Divers & Barton, 2018).

El tratamiento consiste en la suplementación, la cual se puede realizar por vía oral o administrar dextrosa al 50% vía intravenosa cuando el tracto gastrointestinal se encuentra comprometido (Dunkel & McKenzie III, 2003). Como tratamiento adicional se puede emplear la insulina, la cual inhibe la lipasa sensible a hormonas o la heparina para aumentar la actividad de la lipoproteína lipasa (Dunkel & McKenzie III, 2003).

### **Justificación**

El siguiente trabajo se realizó con el fin de exponer el manejo clínico realizado en un neonato mini horse de 2 días de edad, con una dislipidemia, específicamente hiperlipemia, que pudo estar relacionada con un período de hipofagia el cual se vio reflejado con un aumento en la concentración de triglicéridos en suero  $>500\text{mg/dl}$  y con presencia de suero lipémico. Dicha patología es importante, debido a la alta prevalencia con la que se presenta en los équidos, especialmente en razas miniaturas, ponis y burros y que puede llegar a generar complicaciones multisistémicas o tener consecuencias fatales cuando no es diagnosticada y tratada oportunamente.

El manejo eficaz incluye la identificación temprana para comenzar la terapéutica antes de que la hiperlipemia se vuelva severa. Se deben tener presentes los diversos factores que predisponen a su presentación, entre los cuales se encuentra la obesidad, la cual es una condición que se presenta con frecuencia en el medio. La hiperlipemia puede llegarse a complicar con una enfermedad concurrente, por lo cual es recomendable medir la concentración de triglicéridos de forma rutinaria en animales clínicamente enfermos, principalmente raza miniaturas.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Identificar las principales características de la hiperlipemia en mini horses asociada a períodos de hipofagia y describir sus complicaciones más comunes.

### **Objetivos específicos**

Adquirir el conocimiento preliminar enfocado al diagnóstico de hiperlipemia en mini horse.

Comprender las estrategias y abordaje terapéutico en pacientes con cuadros de hiperlipemia.

Dar a conocer la importancia del soporte nutricional como parte fundamental del tratamiento de la hiperlipemia.

### Marco teórico

Las dislipidemias son trastornos del metabolismo lipídico asociados con cantidades anormales de lípidos circulantes. En caballos, las dislipidemias se presentan como hiperlipidemias, caracterizadas por acumulación de lípidos circulantes en forma de triglicéridos (Durham, 2006). Las hiperlipidemias son más comunes en caballos miniatura, ponis y burros, pero son poco comunes en caballos. Se emplean varios términos para describir las dislipidemias equinas, entre las cuales encontramos la hiperlipemia, hiperlipidemia, hipertrigliceridemia y severa hipertrigliceridemia (Tabla 1) (McKenzie, 2011).

**Tabla 1. Características distintivas de los diversos tipos de hiperlipidemias descritas en caballos.**

Hiperlipidemias en equinos	Concentración de triglicéridos en suero (mg/dl)	Infiltración de grasa en órganos	Lipemia	Signos de enfermedad clínica	Razas afectadas
Hipertrigliceridemia	>100	No	No	No	Todas
Hiperlipidemia	<500	No	No	No	Todas
Severa hipertrigliceridemia	>500	Raro	No	Raro	Caballos razas grandes
Hiperlipemia	>500	Si	Si	Si	<b>Predispuestos:</b> ponis, burros, caballos miniatura. <b>Raros:</b> caballos razas grandes

**Fuente:** Adaptado de McKenzie, 2011.

La hiperlipemia es un síndrome caracterizado por un balance energético negativo y una rápida movilización del tejido adiposo periférico, dando como resultado concentraciones séricas de triglicéridos  $>500$  mg/dl, con plasma o suero muy decolorado, también conocido como lipémico (Ilustración 1) (Moore et al., 1994). La etiología bioquímica es la sobreproducción de triglicéridos, en lugar de la falla en el catabolismo de los triglicéridos. Se desarrolla cuando la capacidad de eliminación de triglicéridos del plasma es excedida por la tasa de lipólisis y la exportación de triglicéridos del hígado (Durham, 2006).

#### **Ilustración 1. Lipemia en muestra de suero del caso expuesto**



El factor de riesgo que más predispone es la raza, ya que se produce principalmente en ponis (ponis shetland con mayor frecuencia), caballos miniatura, burros miniatura y burros viejos (Durham & Thiemann, 2015). Cuando no se detecta a

tiempo o no es tratada puede progresar a lipidosis hepática e insuficiencia hepática con algunas complicaciones multisistémicas (Waitt & Cebra, 2009). El estrés, la obesidad, el sedentarismo, la gestación tardía, la lactancia temprana, la vejez, la hipofagia, la incapacidad de satisfacer las demandas de energía metabólica y el desequilibrio hormonal son otros factores de riesgo adicionales que desencadenan esta condición (Divers & Barton, 2018; Durham & Thiemann, 2015).

Los niveles normales de triglicéridos en caballos y ponis deben ser inferiores a 85mg/dL, pero pueden llegarse a encontrar hasta 290 mg/dL en algunos burros clínicamente sanos y de hasta 250 mg/dL en algunas yeguas y ponis embarazadas clínicamente sanas. (Watson & Love, 1994)

Ocurre con frecuencia secundaria a una enfermedad primaria, llevando a un balance energético negativo, a su vez disminuye la sensibilidad a la insulina e interfiere con el transporte de los triglicéridos a través de mediadores inflamatorios tales como el TNF- $\alpha$ . Entre las enfermedades primarias que se reportan con mayor frecuencia y que predisponen a la hiperlipemia son la septicemia neonatal, la azotemia, la enterocolitis, la enfermedad dental, la endotoxemia, la disfunción pituitaria (adenoma pituitario) y el endoparasitismo (Divers & Barton, 2018; Durham & Thiemann, 2015). La hiperlipemia primaria se presenta cuando ocurre en ausencia de un proceso de enfermedad clínica subyacente, como puede surgir en yeguas gestantes o lactantes, pero pueden ser inducidos simplemente por un período de estrés o ansiedad, o por restricción alimentaria de forma repentina (Durham & Thiemann, 2015). En la mayoría de los

casos de caballos miniatura, la enfermedad se desarrolla como consecuencia de una enfermedad primaria. Por el contrario, en los ponis y los burros esta se puede presentar como un proceso de enfermedad primaria (Divers & Barton, 2018; Hughes, Hodgson, & Dart, 2002; Walton, 2014). Se ha reportado un caso de hiperlipemia secundaria a una laceración esofágica en un caballo miniatura (Golenz, Knight, & E., 1992).

Ciertas razas de poni presentan una alta prevalencia de hiperlipemia, especialmente ponis shetland, debido a que parece existir cierta predisposición genética en ellos (Gilbert, 1986). Las hembras muestran mayor prevalencia que los machos, representando el 75% o más de los casos reportados. En ponis, es más común en yeguas reproductoras activas, con una mayor incidencia hacia el final de la gestación y en la lactancia temprana. Sin embargo, la prevalencia en hembras de razas miniaturas y burros aplica tanto para las que se encuentran reproductivamente activas como en las inactivas. La prevalencia informa un rango de 3-5% hasta 11% en la población general, siendo mayor en pacientes que se encuentran hospitalizados (puede alcanzar hasta un 18%) (Walton, 2014).

Se informa que las tasas de supervivencia en las razas miniatura son más altas que en ponis y burros. La hiperlipemia se presenta de manera más frecuente en animales maduros, por lo cual existen solo algunos informes sobre esta condición en potros. El bajo número de casos reportados en animales jóvenes pueden estar asociados con bajas reservas de grasa corporal y la falta de factores predisponentes comunes que afectan comúnmente a los caballos adultos (Hughes et al., 2002).

La hipertrigliceridemia puede complicarse por ciertas enfermedades concurrentes, como la azotemia, la cual puede impedir la eliminación de triglicéridos del torrente sanguíneo al inhibir la lipoproteína lipasa, encargada de dicho proceso, mientras que el exceso en la concentración de factor de necrosis tumoral (TNF) circulante, como ocurre en los casos de colitis o cólico, puede aumentar la lipólisis. Durante los períodos de estrés se aumentan las concentraciones circulatorias de glucocorticoides y catecolaminas, los cuales promueven la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo, estimulando la lipasa sensible a hormonas y mediante la inhibición de la insulina (Divers & Barton, 2018; Waitt & Cebra, 2009).

Las dislipidemias en potros neonatos no se conocen bien. Se relaciona frecuentemente con una alteración del metabolismo de las grasas durante los procesos de enfermedades críticas y ha sido identificada en potros con septicemia y pancreatitis aguda (Barsnick et al., 2011; Ollivett et al., 2012).

Recientemente se realizó el primer estudio que tenía como finalidad evaluar la variación en la concentración de triglicéridos dentro del período neonatal y la apariencia del suero en relación con la lipemia. Dentro de los resultados, se pudo confirmar que las concentraciones de triglicéridos en suero de potros neonatos sanos, que tenían entre 1 y 2 días de edad son más altas que en caballos adultos, en potros menores de 24 horas y entre 10-12 días de edad, y que las concentraciones de triglicéridos varían ampliamente para cada individuo. Además, de acuerdo a los resultados obtenidos, se respalda la teoría de que las concentraciones séricas de triglicéridos en potros

enfermos también están relacionadas con la edad, pero la teoría de que los potros enfermos tendrían concentraciones de triglicéridos en suero más altas que los potros sanos no fue apoyada. Los hallazgos también indican que la opacidad sérica de leve a moderada puede ser normal en potros sanos. (Berryhil, Magdesian, Kass, & Edman, 2017).

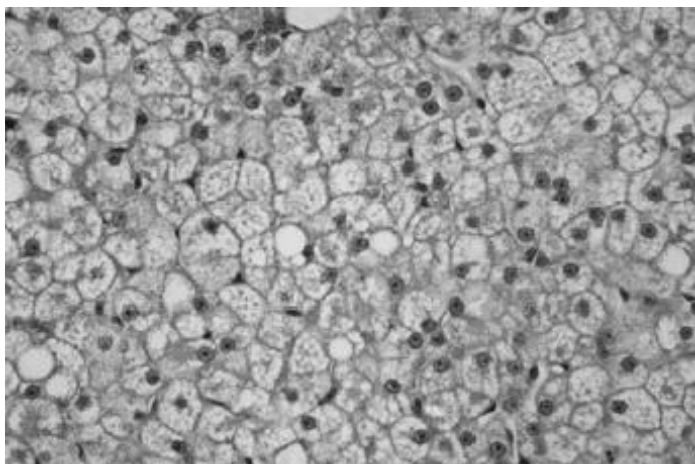
La sospecha de la enfermedad es un factor importante para el diagnóstico, debido a que el inicio de la enfermedad es incierto y los signos clínicos son inespecíficos, apareciendo de forma aguda. Dentro de los principales signos que han sido reportados se encuentran anorexia, debilidad, depresión, letargia, adipsia, debilidad muscular y recumbencia. En casos graves, los signos clínicos de la insuficiencia hepática pueden predominar (Divers & Barton, 2018; Durham, 2006; Moore et al., 1994).

Otros signos clínicos también descritos incluyen ictericia, edema ventral, cólico leve, ataxia, rápida pérdida de condición corporal, fiebre, diarrea y temblores en ponis severamente afectados. Puede llegar a presentarse una muerte súbita debido a una ruptura hepática. Los signos clínicos de la enfermedad primaria en caballos miniatura pueden camuflar los signos de la hiperlipemia (Divers & Barton, 2018; Durham, 2006).

Cualquier situación o enfermedad que pueda llegar a causar estrés, dolor o ansiedad debería ser un motivo para alertar sobre la posibilidad de hiperlipemia en los animales que tienen mayor susceptibilidad, así como cualquier interrupción en los estándares de alimentación normales (Durham & Thiemann, 2015). Para el diagnóstico

se propone basarse en la historia, los signos clínicos y la observación del plasma o suero lipémicos. La concentración de todos los lípidos se puede encontrar aumentada, especialmente de los triglicéridos, VLDL y ácidos grasos no esterificados (también conocidos como ácidos grasos libres). No obstante, el diagnóstico definitivo de la hiperlipemia se basa en la medición de la concentración de triglicéridos en suero, en el cual se encuentra niveles por encima de 500mg/dl (Divers & Barton, 2018). Se pueden presentar algunas alteraciones en las pruebas de laboratorio cuando hay presencia de enfermedad hepática, entre los cuales se incluye una mayor actividad de la GGT (Gamma glutamil transpeptidasa) y del SDH (Sorbitol deshidrogenasa), disminución del BUN, de la albúmina y de la glucosa, y altas concentraciones de bilirrubina y ácidos biliares en suero (Divers & Barton, 2018). “En caballos miniatura, aproximadamente solo la mitad de los pacientes afectados tienen una insuficiencia hepática significativa.” (Moore et al., 1994).

El diagnóstico definitivo de la lipidosis hepática se confirma mediante la presencia de un aumento en las concentraciones de lípidos en sangre, observación ecográfica de hallazgos compatibles, histopatología en la que se evidencie infiltración grasa en el hígado (Ilustración 2) y pruebas de laboratorio que indiquen disfunción hepática (Divers & Barton, 2018).

**Ilustración 2. Histopatología del hígado: hígado graso.**

**Fuente:** Divers & Barton, 2018.

Los hallazgos macroscópicos a la necropsia en ponis afectados incluyen cambios grasos generalizados en el hígado, el miocardio, el riñón, la corteza suprarrenal y el músculo esquelético. El hígado y el riñón se pueden observar aumentados de tamaño, de color amarillo, se vuelven friables y con textura grasosa (Jeffcott & Field, 1985). Un informe sugiere que uno de cada cinco ponis con lipodosis hepática presenta ruptura hepática. Microscópicamente se observa en el epitelio de los conductos biliares y dentro de los hepatocitos depósitos de grasa, el núcleo se desplaza frecuentemente y puede producirse una necrosis hepatocelular (Jeffcott & Field, 1985).

**Fisiopatología**

La patogenia de la hiperlipemia radica en las alteraciones del metabolismo energético junto con la resistencia a la insulina (Walton, 2014). En los casos que se

aumenta la demanda de energía o se reduce el consumo, las reservas de glucógeno se agotan rápidamente y la principal fuente de energía es la oxidación de los ácidos grasos. La movilización de ácidos grasos por lo general se desencadena primero por estrés, ya que se aumenta la liberación de glucocorticoides y catecolaminas, los cuales estimulan la liberación de ácidos grasos del tejido adiposo, o por la incapacidad para mantener la homeostasis energética. Los animales obesos proporcionan lo necesario para la hiperlipemia al tener un exceso de reserva de ácidos grasos en el tejido adiposo, que se encuentran disponibles para una movilización inmediata y rápida. Algunas enfermedades primarias como la azotemia, parasitismo enterocolitis, infección, o neoplasia, así como cualquier evento estresante, como el transporte o el destete, pueden precipitar la movilización de ácidos grasos. Durante períodos de balance energético negativo, como puede ocurrir durante la gestación tardía, la lactancia temprana, la inanición o secundaria a la anorexia inducida por otra enfermedad primaria, exacerba la hiperlipemia promoviendo aún más la movilización de ácidos grasos (Divers & Barton, 2018).

Luego de que los triglicéridos en el tejido adiposo se someten a lipólisis bajo la acción de la lipasa sensible a hormonas, se liberan en la sangre ácidos grasos no esterificados, triglicéridos, ácidos grasos libres, y glicerol. Los ácidos grasos unidos a la albúmina, el glicerol y los ácidos grasos no esterificados son transportados al hígado, donde el glicerol se convierte en glucosa. En el hígado, los ácidos grasos libres pueden oxidarse a acetil CoA y utilizarse en el ciclo del ácido tricarbóxico para la producción

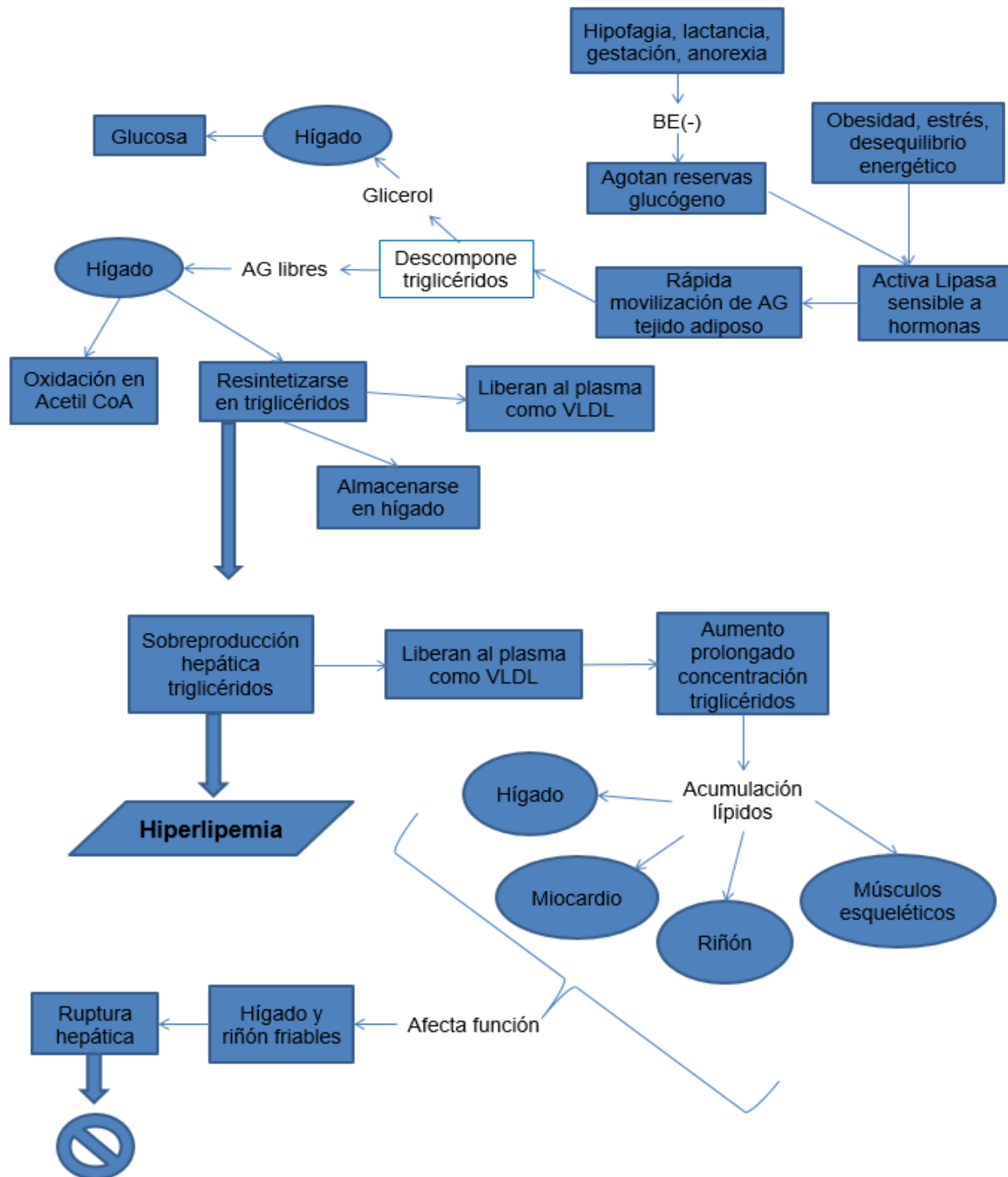
final de ATP, resintetizarse a los triglicéridos y almacenarse en el hígado, o utilizarse para producir triglicéridos que se liberan en la sangre en forma de VLDL (Divers & Barton, 2018), que luego son hidrolizados por la lipoproteína lipasa en tejidos periféricos, para ser utilizados como sustratos energéticos (Hughes et al., 2002). La lipoproteína lipasa es la enzima responsable de la eliminación de VLDL de la sangre hacia el tejido adiposo. En los caballos hiperlipemicos, la actividad de la lipoproteína lipasa puede incrementar (Divers & Barton, 2018). El aumento en las concentraciones de triglicéridos plasmáticos y ácidos grasos libres puede interferir con la inhibición de la lipasa sensible a hormonas por parte de la insulina, contribuyendo a su vez a un aumento de la lipólisis (Walton, 2014). La hiperlipemia se produce posteriormente cuando la síntesis hepática de VLDL supera la tasa de eliminación de los triglicéridos por la lipoproteína lipasa. Cuando la movilización de ácidos grasos y la síntesis de triglicéridos exceden la oxidación y la secreción de VLDL, se produce una lipidosis hepática. La infiltración de grasa afecta la función hepática y las cantidades excesivas de grasa en el hígado pueden llegar a provocar insuficiencia hepática e incluso ruptura hepática (Divers & Barton, 2018).

Los factores hormonales pueden contribuir al desarrollo de hiperlipemia y lipidosis hepática. La insulina normalmente evita el desarrollo de la hiperlipemia al inhibir la lipasa sensible a hormonas en los tejidos, la cual es la enzima responsable de la lipólisis del tejido adiposo. También reduce el desarrollo de hiperlipemia al estimular la gluconeogénesis en el hígado y al activar la lipoproteína lipasa. A pesar de que los

niveles de insulina por lo general son normales, los ponis parecen tener disminución de la sensibilidad a la insulina tisular en comparación con los caballos. Los glucocorticoides, las catecolaminas, la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hormona estimulante de la tiroides, la hormona de crecimiento, la hormona antidiurética (ADH) y la progesterona pueden contribuir al desarrollo de la hiperlipemia al interferir con las acciones biológicas de la insulina. Esto puede explicar la alta incidencia de hiperlipemia durante los períodos de aumento de los niveles de cortisol (estrés, adenoma pituitario, embarazo tardío) y aumento de la progesterona (embarazo). (Divers & Barton, 2018). La hiperlipemia resulta en la acumulación de metabolitos de ácidos grasos en los miocitos, que pueden interferir con el transporte de glucosa mediado por insulina hacia las células, lo que aumenta la resistencia a la insulina (Walton, 2014). A diferencia de los caballos, en ponis la noradrenalina estimula la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo (Bauer, Asquith, & Kivipelto, 1989).

La azotemia concomitante ha sido asociada con la inhibición de la actividad de la lipoproteína lipasa (Dunkel & McKenzie III, 2003). “El grado de hiperlipemia se correlaciona directamente con el grado de azotemia.” (Divers & Barton, 2018). “Casi la mitad de los caballos miniatura hiperlipemicos son azotemicos.” (Moore et al., 1994). Muchas de las alteraciones bioquímicas que se presentan durante la hiperlipemia se pueden atribuir a un proceso de enfermedad primario, el cual precipitó la hiperlipemia y/o disfunción o falla orgánica causada por lipidosis (Walton, 2014).

### Ilustración 3. Fisiopatología de la hiperlipemia



## Tratamiento

Este depende del tratamiento de cualquier proceso de enfermedad subyacente y de la suplementación nutricional. Una condición que se presenta en todos los casos de hiperlipemia es la anorexia, por lo cual implementa con frecuencia la alimentación forzada como parte de la terapéutica (Hallebeek & Beynen, 2001), sin embargo, como los animales afectados son reacios, y en algunas ocasiones no tienen la capacidad de consumir alimentos, intentar la alimentación forzada podrían afectar su estatus neuroendocrino (Durham, 2006). La ingesta de alimentos debe ser controlada de forma cuidadosa y se deben implementar métodos para estimular el interés en el alimento en caso de dudas.

Los mediadores inflamatorios incluido el TNF- $\alpha$ , estimulan la lipólisis y la secreción de VLDL e inhiben la eliminación de VLDL del plasma. Por lo tanto, las enfermedades inflamatorias y la administración de medicamentos antiinflamatorios son importantes en la hiperlipemia (Durham & Thiemann, 2015).

El manejo nutricional se considera un factor fundamental y efectivo, ya que revierte el balance energético negativo al aumentar las concentraciones séricas de glucosa, promoviendo a su vez la liberación endógena de insulina e inhibiendo la movilización periférica del tejido adiposo (Durham & Thiemann, 2015; Hughes et al., 2002; Moore et al., 1994).

La suplementación se puede realizar vía intravenosa (IV) administrando dextrosa al 50% en pacientes que presentan algún grado de compromiso de la función

gastrointestinal o por vía oral, implementando una sonda nasogástrica para animales que tienen la función gastrointestinal funcional (Dunkel & McKenzie III, 2003).

### **Nutrición enteral**

Se puede implementar en pacientes que presentan cierto grado de apetito voluntario y que no poseen ninguna enfermedad concurrente grave, pero en casos más severos, se recomienda realizar el manejo en un centro clínico para tener total acceso intravenoso. Cuando se combina la nutrición enteral y parenteral se pueden obtener mejores resultados (Durham & Thiemann, 2015).

. Se menciona que en ciertas ocasiones se pueden normalizar los niveles de triglicéridos al estimular el apetito suministrando de forma temporal "golosinas", como manzanas, jengibre, zanahorias o menta; permitir el consumo de pasto también favorece el apetito. En hiperlipemia leve, para mantener el apetito se puede administrar vía oral o suplementar con glucosa a dosis de 1-2 gr/kg cada 12 o cada 8 horas. También se reporta el uso de jarabe de maíz con alto contenido de fructosa, administrando 12 ml por cada 100 kg cada 2 horas (Durham & Thiemann, 2015).

Es probable que una alimentación enteral que sea ideal no exista, porque requiere de un buen equilibrio de proteínas, fibra, energía, minerales y vitaminas. Existen dietas enterales comerciales para humanos, pero generalmente no son apropiadas, ya que tienden a ser altas en lípidos y bajas en fibra. Una alimentación equina apropiada peletizada con alto contenido de fibra o cereal de avena se puede remojar y mezclar con agua tibia, electrolitos y glucosa y administrarse a través de una

sonda nasogástrica de pequeño calibre. Se deben calcular los requerimientos energéticos estimados y suministrar la dieta 2 o 3 veces al día mezclada con un volumen adecuado de agua (5% de peso corporal al día como ingesta de agua) (Durham & Thiemann, 2015).

### **Nutrición parenteral**

La nutrición parenteral rara vez se usa para el tratamiento de enfermedades en equinos adultos, pero ha sido implementada en caballos que padecen diversas afecciones (Durham, Phillips, Walmsley, & Newton, 2004). La ventaja de esta es que proporciona cantidades significativas de nutrientes, resultando en bajas concentraciones séricas de triglicéridos y de bilirrubina total, y una mayor concentración de insulina. La energía dietética es la medida nutricional más importante, sin embargo, no se tiene completo conocimiento de los requerimientos nutricionales de los caballos enfermos con anorexia y de los posibles efectos adversos, como pueden ser la hiperglicemia y la sepsis, lo cual indica un problema básico para planificación nutricional (Durham, 2006; Durham et al., 2004; Durham & Thiemann, 2015).

Debido a las dificultades prácticas de la nutrición enteral, la implementación de la nutrición parenteral puede tenerse en cuenta como una opción, pero no se debe considerar como una alternativa de nutrición, sino como un medio adicional para garantizar una ingesta calórica.

Se debe tener en cuenta que la provisión para la nutrición parenteral libre de lípidos es más costosa, pero los pacientes suelen ser de tamaño pequeño por lo que se limitan los gastos. Una mezcla igual de 50% glucosa y 15% aminoácidos, como el Aminoven 25, se ha implementado en estos casos y se administra vía intravenosa a una velocidad de 0,5 ml/kg de peso corporal por hora. La respuesta en la disminución de triglicéridos en el plasma generalmente se espera en las siguientes 12 horas (Durham, 2006; Durham & Thiemann, 2015).

Entre las opciones de tratamiento adicionales se reporta el uso de insulina y heparina. La insulina disminuye o controla la movilización de grasas al inhibir la actividad de la lipasa sensible a hormonas y también promueve la absorción de triglicéridos en tejidos periféricos al estimular la actividad de la lipoproteína. La heparina promueve la utilización periférica de los triglicéridos y aumenta la lipogénesis a través de la estimulación de la actividad de la lipoproteína lipasa (Hughes et al., 2002; Watson & Love, 1994). se puede administrar vía intravenosa (IV) o subcutánea (SC) con dosis recomendadas entre 40–250 UI/kg cada 12 horas (Durham & Thiemann, 2015). Su uso puede llegar a potenciar las complicaciones hemorrágicas, por lo cual está contraindicada en pacientes que presentan coagulopatías por disfunción hepática (Hughes et al., 2002). El uso de ambos es cuestionable, ya que los animales afectados pueden presentar resistencia a la insulina de forma frecuente y en animales que presentan aumento en la concentración de triglicéridos, la actividad de la lipoproteína lipasa aumenta (Dunkel & McKenzie III, 2003; Watson & Love, 1994).

Una opción para disminuir el riesgo de presentación en animales con mayor susceptibilidad es buscar minimizar la resistencia a la insulina, como ocurre en los casos de pacientes obesos. La restricción de la ingesta calórica es el primer paso para reducir peso corporal, pero se debe aplicar con precaución ya que esta restricción induce a un estado de balance energético negativo y puede complicar el cuadro hiperlipémico. El ejercicio es un medio eficaz para reducir peso corporal y la adiposidad. El aumento en la actividad física de forma moderada y a largo plazo incrementa la tasa metabólica, mejorando a su vez la sensibilidad a la insulina. La orientación óptima consiste en combinar la restricción dietética de manera cuidadosa con un aumento adecuado y proporcional de la actividad física (McKenzie, 2011).

Desde otra perspectiva farmacológica, se reporta que se puede mejorar la sensibilidad a la insulina al implementar ciertos medicamentos, entre los cuales se incluye la metformina y la levotiroxina. La metformina es una clase de medicamentos llamados biguanidas. Se usa comúnmente en humanos como sensibilizante a la insulina. Se puede administrar sola o en combinación con la insulina. Se informa que ha sido utilizada en el tratamiento de caballos resistentes a la insulina. A pesar de que existe cierta evidencia de su eficacia en la literatura, no se absorbe bien después de la administración vía oral en caballos, por lo cual no se recomienda su uso (McKenzie, 2011).

Se ha demostrado que la administración de levotiroxina sódica induce la pérdida de peso, mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye significativamente las

concentraciones plasmáticas de VLDL, colesterol total y triglicéridos en caballos (Sommarahl et al., 2005). Se recomienda su uso en caballos y ponis grandes a una dosis de 48mg por día en la alimentación durante 3 a 6 meses junto con cambios en el ejercicio y la dieta. En ponis más pequeños y caballos miniatura la dosis debe ser de 24mg por día. Luego de alcanzar el peso corporal deseado, para finalizar la terapia con levotiroxina sódica, se debe ir reduciendo la dosis a 24mg por día durante 2 semanas y luego a 12mg por día durante 2 semanas (McKenzie, 2011).

### **Presentación del caso**

Mini horse neonato de 2 días de edad, hembra, color alazán, fué remitida a la Clínica Veterinaria Lasallista, como motivo de consulta: úlcera corneal en el ojo derecho, epífora del ojo derecho e hiperlipemia. En el momento del ingreso la paciente se encontraba deprimida, con membranas mucosas congestivas, presentaba taquipnea, epifora moderada unilateral del ojo derecho, edema corneal y úlcera corneal. El médico remitente reporta toma de muestra de sangre en campo durante el día para medición de IgG, el resultado fue de 1.575mg/dl, y para triglicéridos arrojando un valor de 2.535 mg/dl, por lo cual es remitida a la clínica en las horas de la noche.

Las ayudas diagnósticas empleadas fueron: medición de inmunoglobulina G, medición de la concentración de triglicéridos en sangre y test de fluoresceína. El plan terapéutico el día del ingreso se basó en la administración de 3ml de dextrosa al 50% + 2ml de agua vía oral (PO) cada 2 horas, amikacina 250mg dosis total vía intramuscular (IM) cada 24 horas, heparina sódica 0,08ml totales vía subcutánea (SC) cada 8 horas y aplicar 2 gotas de plasma autólogo en el ojo derecho cada 2 horas.

## **Evolución**

El día del ingreso (día 0) se encontraba hiperglucémica y se evidenció una postura anormal a nivel del carpo del miembro anterior derecho, por lo cual se instaura férula y vendaje de soporte. En la primera semana se tomaron 3 muestras para medir la concentración de triglicéridos en suero los días 1,3 y 7, los resultados fueron 188mg/dl, 147mg/dl y 62mg/dl respectivamente. Se realiza test de fluoresceína y se observa la úlcera corneal de menor tamaño. Presenta episodio convulsivo de 5 segundos en una ocasión, y se resuelve por sí solo. Se reporta efusión articular con aumento de temperatura en ambas articulaciones del carpo y en la articulación del tarso del miembro posterior izquierdo y claudicación marcada en ambos miembros posteriores, por lo cual se realizan lavados articulares a través—a través en 4 ocasiones. Se seda con xilacina a razón de 0.8mg/kg IV y se induce con ketamina a 2.8mg/kg IV. Se realiza artrocentesis para toma de líquido articular de ambas articulaciones del tarso, luego se realiza lavado articular con Hartmann a nivel de los recessos medial y lateral y se infiltran 250mg de amikacina intraarticular. Por último, se realiza vendaje convencional con algodón, gasa y coban. Los resultados del análisis de líquido sinovial indican una artropatía inflamatoria con aumento en las proteínas (hasta 40gr/l), en el recuento de glóbulos rojos (hasta 160.000 eri/ul) y en el recuento de glóbulos blancos (hasta 27.930 leu/ul). Se introduce en la terapéutica: Diclofenaco oftálmico (Algifen®) 1 gota cada 12 horas en el ojo derecho, Ceftriaxona 500mg cada 24 horas vía IM, Flunixin meglumine 1,1mg/kg vía oral cada 24 horas y Ciprofloxacina

oftálmica (Quinopron®) 2 gotas cada 4 horas en el ojo derecho. Presentó un pico febril del 39.3°C que se resuelve con la administración de flunixin meglumine. Debido a la marcada disminución en los triglicéridos, a partir del día 5 se retira la Heparina sódica de la terapia. También se suspende el Diclofenaco oftálmico (Algifen®) y la suplementación con dextrosa al 50% vía oral hacia el final de la semana.

Durante la segunda semana se comienza a observar epífora, blefaritis, blefaroespasmo y edema corneal del globo ocular derecho. Presenta descarga nasal bilateral aspecto mucoide. Se suspende el Flunixin meglumine y se agrega a la terapéutica Bromhexina (Novabroncol®) 5ml vía oral cada 12 horas y Humylub® gotas oftálmicas 2 gotas cada 2 horas en el ojo derecho. Se suspende la Ceftriaxona y se comienza con Doxiciclina a 10mg/kg vía oral cada 12 horas. Continúa presentando efusión y claudicación evidente al paso de ambos miembros posteriores, por lo cual se realiza en otras 2 ocasiones lavados articulares. Además, se realiza perfusión regional del miembro posterior derecho con 500mg totales de Amikacina diluida en 25ml Hartmann en la vena digital dorsal común.

La paciente es dada de alta con Amikacina 250mg totales vía IM cada 24 horas durante 5 días; Doxiciclina 1 cápsula vía oral BID durante 5 días; Flunixin meglumine 0,15ml vía oral SID durante 5 días; Humylub® aplicar 2 gotas en el ojo derecho cada BID durante 21 días; Quinopron® aplicar 2 gotas en el ojo derecho TID durante 21 días; Plasma autólogo: las indicaciones fueron dadas en campo.

## Discusión

El abordaje inicial de los pacientes neonatos se debe realizar de forma completa y exhaustiva, debido a las múltiples alteraciones que se pueden encontrar pocas horas y días después de nacidos. Se deben incluir pruebas paraclínicas, como por ejemplo la realización de un leucograma periférico, que es un elemento diagnóstico básico. A la paciente no se le realiza dicha prueba, la cual es de importancia diagnóstica, ya que permite identificar procesos infecciosos, inflamatorios, etc.

Los niveles de glucosa, la función renal y hepática y los electrolitos deben ser monitoreados continuamente (Waitt & Cebra, 2009). Los parámetros bioquímicos clínicos no son indicadores pronósticos de supervivencia en ponis con hiperlipemia (Moore et al., 1994), pero permiten tener conocimiento cuando se encuentran afectados dichos órganos ya que en casos avanzados, pueden progresar a lipidosis hepática y renal (Divers & Barton, 2018). Se pueden encontrar alteraciones en las pruebas de laboratorio cuando hay presencia enfermedad hepática, en los cuales se incluye una mayor actividad sérica de SDH y GGT, mayores concentraciones de ácidos biliares en suero, bilirrubina y amoníaco; y disminución de la glucosa, BUN y albúmina. (Divers & Barton, 2018). En caballos miniatura, aproximadamente solo la mitad de los pacientes afectados tienen una insuficiencia hepática significativa. (Moore et al., 1994). De igual manera los electrolitos deben tenerse en cuenta, ya que pacientes anoréxicos tienden a ser hipokalemicos. En el caso de la paciente, de los parámetros mencionados a tener en cuenta en pacientes hiperlipemicos, únicamente se realizó medición de los niveles

de glucosa, dejando a un lado ciertas medidas importantes para el monitoreo adecuado.

En caballos miniatura, la hiperlipemia se desarrolla como consecuencia de una enfermedad primaria en la gran mayoría de los casos; el estrés y la obesidad son factores predisponentes, ambos inducen a la disminución en la sensibilidad a la insulina, que se considera el principal factor predisponente (Walton, 2014). De acuerdo a esto, es importante tener en cuenta que muchos de los animales del medio presentan obesidad. La prevención se enfoca en evitar situaciones de estrés como ocurre al realizar cambios en el manejo, en la alimentación, endoparásitos, transporte, entre otros, los cuales se pueden controlar. Evitar el balance energético negativo puede ser más difícil, especialmente en las yeguas, porque durante el embarazo y la lactancia son inevitables los períodos de balance energético negativo.

Un factor que puede favorecer al aumento de triglicéridos puede ser la dieta, ya que los potros lactantes consumen relativamente más grasa en comparación con los caballos adultos (Malacarne, Martuzzi, Summer, & Mariani, 2002). Esta teoría puede ser respaldada por un estudio que fue realizado recientemente en potros neonatos, en el cual se descubrió que las concentraciones de triglicéridos en los potros inmediatamente después de nacer fueron similares a los de los caballos adultos (antes y hasta 12 horas después de la lactancia), pero a medida que aumentaba la ingesta de leche, las concentraciones de triglicéridos aumentaban en los días 1-2 de vida, cuando los potros habían mamado durante más de 24 horas. Finalmente, en este reporte, la

edad se asoció con la concentración de triglicéridos independientemente de su estado de salud (Berryhil et al., 2017).

En otro estudio, se sugiere que la hipertrigliceridemia leve en potros durante la primera semana de vida puede indicar dismadurez hepática y un grado de lipodosis hepática, que se resuelve con el tiempo, a medida que las vías metabólicas incorporan los triglicéridos en las lipoproteínas maduras (Bauer et al., 1989).

Se recomienda realizar de forma rutinaria un control de las concentraciones de triglicéridos en animales con cualquier condición en la que presente dolor o disminución del apetito. También, se debe controlar en los pacientes hospitalizados (Durham & Thiemann, 2015), ya que es difícil lograr evitar el balance energético negativo en animales hospitalizados, principalmente los que presentan enfermedades gastrointestinales y que requieren descanso de la vía enteral (McKenzie, 2011).

Existen ciertos beneficios asociados con la administración de insulina en pacientes hiperlipemicos, ya que antagoniza la lipólisis y la secreción de VLDL. No obstante, debido a que los animales afectados pueden presentar resistencia a la insulina de forma frecuente, la cual empeora en los casos de obesidad, embarazo y estrés, la terapia puede ser ineficaz y se ha postulado que la administración de insulina exógena no daría como resultado la disminución de la concentración sérica de triglicéridos (Durham & Thiemann, 2015; Moore et al., 1994). Además, se reporta que existe un riesgo de hipoglicemia que requiere del suministro continuo de glucosa para los animales tratados con insulina (Durham & Thiemann, 2015).

La heparina estimula la actividad de la lipoproteína lipasa, lo que lleva a eliminación de VLDL de la sangre hacia tejidos periféricos. Sin embargo, su uso tiene pocas bases sobre las cuales fundamentarse. La terapia con heparina se puede implementar cuando se presenta una enfermedad inflamatoria concomitante en la que las citoquinas como el TNF- $\alpha$  podría estar inhibiendo la lipoproteína lipasa. Es importante tener en cuenta los posibles riesgos de coagulopatías (Durham, 2006; Durham & Thiemann, 2015).

El tratamiento con ácido nicotínico se ha sugerido como un método para reducir la lipólisis y la síntesis de VLDL, no ha sido demostrado, por lo que su uso es cuestionable. En medicina humana, se usan de forma común a dosis de 10-20 mg/kg cada 8-12 horas.(Durham, 2006; Durham & Thiemann, 2015)

### Referencias

- Barsnick, R. J. I. M., Hurcombe, S. D. A., Smith, P. A., Slovis, N. M., Sprayberry, K. A., Saville, W. J. A., & Toribio, R. E. (2011). Insulin, Glucagon, and Leptin in Critically Ill Foals. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(1), 123–131. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0636.x>
- Bauer, J. E., Asquith, R. L., & Kivipelto, J. (1989). Serum biochemical indicators of liver function in neonatal foals. *American Journal of Veterinary Research*, 50(1), 2037–2041. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.1999.00186.x>
- Berryhil, E. H., Magdesian, K. G., Kass, P. H., & Edman, J. E. (2017). Triglyceride concentrations in neonatal foals: Serial measurement and effects of age and illness. *Veterinary Journal*, 227, 23–29. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.08.002>
- Divers, T. J., & Barton, M. H. (2018). Disorders of the Liver. In S. M. Reed, W. M. Bayly, & D. C. Sellon (Eds.), *Equine Internal Medicine* (Fourth, pp. 871–874). St. Louis: Elsevier.
- Dunkel, B., & McKenzie III, H. C. (2003). Severe hypertriglyceridaemia in clinically ill horses: diagnosis, treatment and outcome. *Equine Veterinary Journal*, 35, 590–595. <https://doi.org/10.2746/042516403775467270>
- Durham, A. E. (2006). Clinical application of parenteral nutrition in the treatment of five ponies and one donkey with hyperlipaemia. *The Veterinary Record*, 158, 159–164.
- Durham, A. E., Phillips, T. J., Walmsley, J. P., & Newton, J. R. (2004). Nutritional and clinicopathological effects of postoperative parenteral nutrition following small

- intestinal resection and anastomosis in the mature horse. *Equine Veterinary Journal*, 36, 390–396. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb02852.x>
- Durham, A. E., & Thiemann, A. K. (2015). Nutritional management of hyperlipaemia. *Equine Veterinary Education*, 27(9), 482–488. <https://doi.org/10.1111/eve.12366>
- Gilbert, R. (1986). Case Reports: Congenital hyperlipaemia in a Shetland pony foal. *Equine Veterinary Journal*, 18, 498–500.
- Golenz, M. R., Knight, D. A., & E., Y.-S. J. K. (1992). Use of a human enteral feeding preparation for treatment of hyperlipemia and nutritional support during healing of an oesophageal laceration in a miniature horse. *Am Vet Med*, 951–953.
- Hallebeek, J. M., & Beynen, A. C. (2001). A preliminary report on a fat-free diet formula for nasogastric enteral administration as treatment for hyperlipaemia in ponies. *Veterinary Quarterly*, 23(4), 201–205. <https://doi.org/10.1080/01652176.2001.9695114>
- Hughes, K. J., Hodgson, D. R., & Dart, A. J. (2002). Hyperlipaemia in a 7-week-old miniature pony foal. *Australian Veterinary Journal*, 80(6), 350–351. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2002.tb14786.x>
- Jeffcott, L. B., & Field, J. R. (1985). Current concepts of hyperlipaemia in horses and ponies. *The Veterinary Record*, 116(17), 461–466. <https://doi.org/10.1136/vr.116.17.461>
- Malacarne, M., Martuzzi, F., Summer, A., & Mariani, P. (2002). Protein and fat composition of mare's milk: Some nutritional remarks with reference to human and

cow's milk. *International Dairy Journal*, 12(11), 869–877.  
[https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(02\)00120-6](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(02)00120-6)

McKenzie, H. C. (2011). Equine Hyperlipidemias. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*, 27(1), 59–72. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.12.008>

Moore, B. R., Abood, S. K., & Hinchcliff, K. W. (1994). Hyperlipemia in 9 Miniature Horses and Miniature Donkeys. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 8(5), 376–381. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1994.tb03253.x>

Ollivett, T. L., Divers, T. J., Cushing, T., Priest, H., Dawson, D. R., Peters, R., & Stokol, T. (2012). Acute pancreatitis in two five-day-old Appaloosa foals. *Equine Veterinary Journal*, 44(SUPPL. 41), 96–99. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00435.x>

Sommardahl, C. S., Frank, N., Elliott, S. B., Webb, L. L., Refsal, K. R., Denhart, J. W., & Thompson, D. L. (2005). Effects of oral administration of levothyroxine sodium on serum concentrations of thyroid gland hormones and responses to injections of thyrotropin-releasing hormone in healthy adult mares. *American Journal of Veterinary Research*, 66(6), 1025–1031. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1025>

Waite, L. H., & Cebra, C. K. (2009). Characterization of hypertriglyceridemia and response to treatment with insulin in horses, ponies, and donkeys: 44 cases (1995–2005). *Am Vet Med*, 915–919.

Walton, R. M. (2014). Laboratory Assessment of Lipid and Glucose Metabolism. In R. M. Walton (Ed.), *Equine Clinical Pathology* (pp. 131–152). New Delhi: Wiley Blackwell.

Watson, T. D. G., & Love, S. (1994). Equine hyperlipidemia. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 16, 89–98. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1598>