

## Uso de Liv.52® tabletas en el restablecimiento de los valores normales de las enzimas hepáticas y el apetito de un canino en la provincia de San José.

Ana Luisa Vargas\*, Julian Woodley\*\*.

\* Médico veterinario, Clínica Veterinaria Beauty Pets.

\*\* Médico veterinario, Regente Ayurveda Centroamericana S.A.

### RESUMEN

Un paciente canino, Schnauzer, macho, castrado, de 7.3 Kg y 12 ½ años de edad, presenta un cuadro de abdomen agudo, dolor generalizado y anorexia. Se le realiza hemograma, química renal y enzimas hepáticas, con alteración severa de los valores de ALT, junto a un estudio ultrasonográfico que evidencia un parénquima hepático de ecogenidad mixta, nódulos regenerativos y una disminución del volumen del mismo. Se realiza un tratamiento con Liv.52® Vet tabletas e Himpyrin® jarabe para restablecer la normalidad de los valores enzimáticos y el apetito.

**Palabras clave:** abdomen agudo, ALT, anorexia, ecogenidad, enzimáticos, gastritis, Himpyrin® jarabe, Liv.52® Vet tabletas, nódulos, parénquima, ultrasonográfico.

### INTRODUCCIÓN

El hígado realiza una amplia variedad de funciones diferentes, aparentemente sin relación. Juega un papel importante en la síntesis de proteínas plasmáticas, metabolismo de carbohidratos y lípidos, y la desintoxicación de sustancias endógenas y exógenas; sumado a esto el metabolismo y síntesis de la bilis, como también la síntesis de la mayoría de los factores de la coagulación circulantes. Las células de Kupffer, de los sinusoides hepáticos forman uno de los mayores elementos del sistema mononuclear fagocítico<sup>1</sup>.

#### Perfil hepático primario:

**ALT (alanino aminotransferasa);** es una enzima específica del hígado, presente en altas concentraciones en el citoplasma de las células del parénquima hepático. Es probablemente el método más preciso de enfermedad hepática; sin embargo, es importante rescatar que ALT no es una prueba de función del hígado, es un indicador de daño de los hepatocitos, por lo tanto, la actividad sérica del ALT incrementa evidentemente con la necrosis. En un aspecto general, el incremento de ALT se ve más relacionado con la cantidad de hepatocitos involucrados que con la severidad del daño hepatocelular. La elevación sérica de ALT ocurre aproximadamente 48 horas después de la lesión aguda; su vida media en perros es de 2 a 4 días y 6 horas en gatos aproximadamente. Consecuentemente las elevaciones de la actividad sérica de ALT siguiendo episodios aislados de daño hepatocelular son transitorias, y las elevaciones persistentes implican daño hepatocelular activo<sup>1,2,3</sup>.

**FA (fosfatasa alcalina);** es una enzima unida a la membrana, producida en la superficie canalicular biliar de los hepatocitos. La producción de FA y su circulación se ve aumentada en cuadros de colestasis; sin embargo, no es indicativa de daño hepatocelular, es más un indicador de obstrucciones biliares intra o extrahepáticas. Desafortunadamente la FA no es específica del hígado, esta enzima se encuentra también en huesos, placenta, intestino, riñones y leucocitos. La administración exógena de esteroides y la producción endógena de glucocorticoides pueden inducir a la producción de una segunda isoenzima de la FA en perros (no en el gato). Existen drogas (fenobarbital) que inducen directamente la producción de FA. En general, la elevación de 2 a 3 veces los valores, son considerados como no específicos, por otro lado, elevaciones 4 veces mayores, son virtualmente inducidos por colestasis o inducidos por acción de glucocorticoides (isoenzima)<sup>1,2</sup>.

**GGT (gama glutamil transferasa);** aunque está presente en muchos tejidos, la mayor parte de la GGT deriva del hígado, no obstante se presenta de forma abundante en el epitelio renal, sus niveles no se ven aumentados en daño renal, ya que esta se pierde por filtración. Es una

enzima secundaria de membrana, asociada al epitelio del conducto biliar, aumentos de esta enzima se asocian a colestasis al igual que la FA y no se ve directamente aumentada en magnitudes por el uso de glucocorticoides y drogas como la primidona. La mayor parte de las drogas que inducen a la actividad de la FA inducen la inflamación hepatocelular que a su vez induce a una colestasis intrahepática secundaria y elevación de la actividad de GGT<sup>1,2</sup>.

**Proteínas totales y albumina;** la mayoría de las proteínas séricas derivan del hígado y el daño hepático severo podría inducir a una disminución del conteo total de las mismas. Debido a la vida media tan elevada de las proteínas séricas (7-10 días). La medición de albúmina, en conjunto a la medición del recuento de proteínas totales es de importancia para no obviar hipoproteinemias, debido a que las enfermedades hepáticas podrían ir acompañadas de una hipergammaglobulinemia (producida por células inmunitarias y no por hepatocitos) que podrían mantener el nivel del recuento total de proteínas en valores normales<sup>1,2,3</sup>.

#### Perfil hepático secundario:

**Bilirrubina sérica y urobilinógenos;** los niveles séricos normales de bilirrubina indirecta (libre) y bilirrubina directa (conjugada) en individuos sanos es bajo. Aumento en el recuento total de bilirrubina sérica podría deberse a causas pre, intra, o posthepáticas. Las elevaciones prehepáticas son el resultado de la hemolisis; la degeneración de las células rojas lleva a un aumento de la bilirrubina circulante, en fases agudas de hemolisis se nota un aumento hasta de un 75% de la bilirrubina indirecta. En elevaciones debido a causas intrahepáticas se nota un aumento de ambos valores de la bilirrubina (libre y conjugada). Las elevaciones resultantes de colestasis posthepáticas agudas se notan principalmente con un aumento (75%) de la bilirrubina directa, aunque podrían existir aumentos de ambos valores<sup>1</sup>.

La bilirrubina conjugada atraviesa la barrera de filtración glomerular y es excretada en la orina (urobilinógenos). Por lo tanto, los niveles de urobilinógenos aumentados podrían ser indicadores de daño hepático con colestasis, principalmente en el perro. El índice de filtración glomerular de la bilirrubina en gatos es muy bajo por lo que niveles altos de urobilinógenos son indicadores de daño hepático severo, usualmente acompañados de signos clínicos como la ictericia<sup>1,3</sup>.

**Delta-bilirrubina;** es una bilirrubina conjugada a la albumina, sus valores se obtienen restando los valores de bilirrubina directa e indirecta del valor total de bilirrubina circulante. La delta bilirrubina no

es excretada fácilmente por lo que tiene una vida media comparable con la de la albumina. En enfermedades hepáticas de medicina humana, si los niveles de bilirrubina total están aumentados, pero son mayormente de delta bilirrubina, el pronóstico es favorable. Aunque se conoce poco al respecto en animales, alguna evidencia sugiere que lo mismo podría darse en perros<sup>1,3</sup>.

**Colesterol y triglicéridos;** debido a que el hígado forma parte principal del metabolismo lipídico, sus enfermedades pueden influir en el nivel de los valores circulantes de los lípidos. Se encuentra bien establecido que los valores lipídicos aumentan en enfermedades hepáticas; sin embargo, estas pruebas se listan como componentes del perfil hepático secundario ya que se encuentran lejos de la especificidad en enfermedades hepáticas. Las elevaciones de colesterol ocurren en varias enfermedades de otros órganos, por otro lado, el principal diferencial para la hipocolesterolemia es la síntesis reducida secundaria a insuficiencia hepática<sup>1,2,3</sup>.

**Glucosa;** las enfermedades crónicas hepáticas severas podrían causar hipo o hiperglucemia, reflejo de la pérdida de la capacidad de almacenaje de glucógeno y reducción en la masa hepática funcional. Los valores sugerentes de hipoglucemia en casos obvios de daño hepático son considerados un mal pronóstico<sup>1,2</sup>.

Varios tipos de hepatopatías son inducidos por drogas, incluyendo, necrosis hepatocelular, colestasis, hepatitis activa crónica y alteraciones vacuolares. Estas drogas se pueden clasificar en dos grupos, los que producen un daño predecible (toxicidad intrínseca) y los que idiosincráticamente producen daño hepatocelular. Las drogas que producen toxicidad intrínseca, son normalmente predecibles y dosis dependiente<sup>3,4</sup>.

## CASO CLÍNICO

Un paciente canino, Schnauzer, macho, castrado de 7.3 Kg y 12 ½ años de edad, presenta un cuadro de abdomen agudo, dolor generalizado y anorexia. La propietaria comenta que otro médico tuvo al paciente por los últimos cuatro meses en una terapia con algún medicamento para tratar una afección dermatológica en un miembro posterior. La doctora tratante decide realizar exámenes diagnósticos; en el hemograma se muestra un aumento de la línea blanca sugerente de un proceso inflamatorio, en los valores de la química renal y hepática se evidencia una alteración (elevación) de las enzimas hepáticas ALT y FA (ver Tabla 1), por lo que prosiguen con la imagenología. El ultrasonido evidencia un parénquima hepático de ecogenicidad mixta, nódulos regenerativos y una disminución del volumen del mismo, sugerentes de hepatitis activa crónica. Se decide iniciar un tratamiento con **Liv.52® Vet tabletas** con el fin de restablecer los valores enzimáticos y el metabolismo hepático en general; al tratamiento se le suma **Himpyrin® jarabe** para el manejo del dolor. Posterior a la normalización de los valores enzimáticos (ver Tabla 1) y del restablecimiento del apetito a los 30 días de iniciado el tratamiento, se decide mantener al paciente con **Liv.52® Vet** de por vida, con el fin de obtener los beneficios antioxidantes que se exhibe con su uso y para mantener el estímulo de apetito<sup>8</sup>.

Fechas	ALT (U/L)	FA (U/L)
22/06/2013	330.6	196.2
06/07/2013	144.7	198.3
20/07/2013	49.3	186.4
Valores de referencia	0-70 U/L	0-189 U/L

Tabla 1. Resultados de la química sanguínea (enzimas hepáticas).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Existen medicamentos de los cuales se ha reportado producen enfermedad hepática en animales, el uso irresponsable de algunas drogas pueden llevar a los animales a sufrir de problemas iatrogénicos en hígado, ya que este órgano es rico en lípidos poliinsaturados y es particularmente vulnerable a la acción de prooxidantes. La prooxidación lipídica no controlada no solo desestabiliza las membranas celulares y sus organelas, si no que tiene dos consecuencias, la primera, es un ataque autoinmunitario por un cambio estructural de las proteínas hepáticas, la segunda, exceso de radicales libres los cuales provocan la activación de los factores de transcripción de las citoquinas proinflamatorias que agravan la inflamación hepática y así la pérdida de sus elementos funcionales<sup>5</sup>. El **Liv.52® Vet** incrementa la actividad secretora del hígado, mejorando la digestión y la absorción de nutrientes, su efecto antioxidante promueve la regeneración celular estimulando la activación de antioxidantes tanto enzimáticos como no enzimáticos, por ejemplo, glutatión (reductasa y peroxidasa), catalasa y superóxido dismutasa, y disminuyendo la actividad de la fosfolipasa A2 cuidando así la integridad de las membranas celulares; al inhibir la producción de citoquinas proinflamatorias exhibe cualidades antiinflamatorias y su efecto colerético promueve el metabolismo biliar mejorando la condición celular en general. El uso de **Himpyrin® jarabe** le brindó al paciente dos beneficios de acuerdo al cuadro clínico, primero, en un estudio comparativo *T. cordifolia* (una de las plantas de su formulación) mostró un efecto antiinflamatorio significativo en casos agudos, posee también propiedades antialérgicas y antipiréticas mediante la inhibición de factores como 5-hidroxitriptamina, histamina y prostaglandinas E1 y E2; segundo, los efectos citoprotectores y carminativos de *Zingiber officinale* (una planta de su formulación) a nivel gástrico demostraron inhibición del daño celular inducido por HCl hasta de un 97.5% contrarrestando los efectos de toxicidad gástrica inducidos por la inhibición selectiva de las ciclooxigenasas 1 y 2<sup>6,7,8</sup>.

El uso de ambos fitofármacos brindó una efectiva y rápida recuperación al cuadro clínico del paciente, sin recurrir al uso de ningún medicamento alopático que pudiese ocasionar efectos no deseados. Se decidió mantener el uso del **Liv.52® Vet** de por vida, ya que se ha demostrado un efecto antioxidante mantenido en los pacientes sanos que consumen el producto<sup>5,8</sup>.

## Agradecimientos

Ayurveda Centroamericana S.A. agradece a la Dra. Ana Luisa Vargas de Beauty Pets por brindarnos este caso tan interesante.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A.H. Rebar. "A Case Oriented Report to Liver Laboratory Profiling in dogs and cats". World Small Veterinary Congress, Dublin, Ireland, 2008.
2. D Twedt. "Canine Liver Disease". SVEC, Southern European Veterinary Congress, 2007. (www.ivis.org)
3. Fred R. "Enzymology in Small Animal Veterinary Science", WASAVA Congress, Mexico city, Mexico, 2005.
4. K Ritcher. "Drug Induced Liver Diseases". NAVC, North American Veterinary Conference, 2006 (www.ivis.org).
5. Rosa M. "Estres Oxidativo y Sistemas de Defensa Antioxidante". Rev. Inst. Med. Trop. 2010; 5(2):23-29.
6. S. Malhotra, A. Pal Singh. "Medicinal Properties of Ginger (*Zingiber officinale* Rosc.)". Department of Pharmacology, PGIMER Chandigarh. *Natural Product Radiance*, Vol. 2(6), November-December, 2003.
7. S.S. Singh, S.C. Pandey, et al.. "Chemistry and Medicinal Properties of *Tinospora cordifolia*" Chembiotek Research International, Block-BN, Plot-7, Sector-V, Salt Lake Electronic Complex, Kolkata-700 091. *Indian Journal of Pharmacology*, 2003; 35: 83-91.
8. <http://www.himalayahealthcare.com>



Teléfono: (506) 2241-3736 (506) 2236-8521 • Fax: (506) 2235-6822

Correo: [veterinaria@ayurvedaca.com](mailto:veterinaria@ayurvedaca.com) • [www.himalayacentroamericana.com](http://www.himalayacentroamericana.com)



Calle Blancos, Montelimar. Costado oeste de los Tribunales de Justicia, 500 m N y 100 m E, casa Himalaya.