

# SÍNDROME HEPÁTICO

Méd. Vet. Ricardo Lizarzaburu Castagnino  
zarcasta@gmail.com  
[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Enfermedades metabólicas de los bovinos; empaste](#)

## INTRODUCCIÓN

Se considera a la enfermedad como el grado extremo de un estado metabólico que, en niveles menos graves, es una situación constante - al menos frecuente - en vacas que producen intensamente en período posparto.

En la actualidad, se ha evidenciado una reducción en la longevidad de las vacas productoras de leche en contraposición al incremento de los promedios productivos.

Si bien existe una relación pues el reto productivo cada vez es mayor, la disminución del número de partos por vaca puede traer serias consecuencias para los productores lecheros, como son disminución de la calidad genética, dificultad para la selección animal, introducción de nuevos animales sin historial clínico y, por lo tanto, introducción de nuevas enfermedades, producciones dispares y desigualdad de animales respecto a características productivas, sanitarias y reproductivas, etc.

Como en toda empresa e industria, la estabilidad productiva es fundamental para incrementar las ganancias y el patrimonio de los accionistas.

Uno de los órganos del cual depende la longevidad y eficiencia de las vacas lecheras de manera directa es el hígado, porque es en este órgano en donde se dan un sinnúmero de procesos indispensables para el organismo, como son funciones digestivas, metabólicas, endocrinas, hematopoyéticas, fisiológicas, inmunológicas, entre otras.

Tomando en cuenta que cualquier desbalance en el funcionamiento de este órgano, generará graves consecuencias no sólo para el animal, sino para la empresa ganadera y que todo lo que le apliquemos al animal tendrá que ser procesado allí, nuestro interés es proporcionar otro punto de vista respecto al manejo sanitario general enfocando la importancia y funciones de este órgano fundamental.

Si este órgano falla o disminuye su capacidad, todas las funciones fisiológicas corporales se ven comprometidas.



## EJEMPLOS

- ◆ Estimaciones de las necesidades de aminoácidos, ácidos grasos y glucosa por parte de la glándula mamaria indican aproximadamente un aumento de dos veces en la demanda de aminoácidos, cinco veces en los ácidos grasos y 2.5 veces la demanda de glucosa, aproximadamente 1000 g/día a 2500 g/día desde los últimos días de gestación al día 21 post-parto. (Bell, 1995; Overton, 1998). Dependiente del funcionamiento hepático por funciones metabólicas gluconeogénicas y glucogénicas.
- ◆ La mayor parte del aumento en los requerimientos de glucosa debe ser obtenido vía gluconeogénesis hepática a partir de los aminoácidos absorbidos en intestino y desde sustratos endógenos como aminoácidos, lactato y glicerol (Seal y Reynolds, 1993; Steinhour y Bauman, 1988; Reynolds et al., 2000 a, b).
- ◆ La acumulación de triglicéridos en hepatocitos bovinos disminuye la capacidad de detoxificar amonio a urea (ureagenesis) (Zhu 1997; Strang et al., 1998), disminuyendo la capacidad gluconeogénica desde propionato (hígado graso, cetosis, intoxicación).
- ◆ La carga metabólica del hígado aumentó muy rápidamente después del parto, de 4.4 mMoles de O<sub>2</sub>/g de tejido hepático al día 11 preparto a 8.6 mMoles/g al día 11 post-parto (Reynolds et al., 2000b).
- ◆ Reynolds et al., (2000<sup>a</sup>) determinaron que el flujo sanguíneo aumento 84% desde el pre-parto (1140 L/h) al post-parto (2100 L/h).

- ◆ Animales con gran balance energético negativo pre-parto han evidenciado mayor predisposición para presentar retención de placenta. Esto sustenta la noción de que el balance energético negativo prematuro o severo impacta a la función inmune, incrementando la predisposición al síndrome reproductivo mencionado (Goff and Horst, 1997).
- ◆ Animales con balance energético negativo presentan con mayor incidencia quistes foliculares, en comparación con animales que no se encuentran en un BEN tan marcado, observándose generalmente en períodos de alta producción o en estrés calórico, lo que indica que las vacas en estrés calórico presentan desórdenes en este órgano, explicando así muchas complicaciones durante el verano.

Como se observa, los desbalances en el funcionamiento del tejido hepático no sólo afectan aspectos productivos, sino al estado de salud del animal en general, disminuyendo la performance reproductiva por incremento de retención de placenta y como consecuencia de esta, metritis; interrupción de la ciclicidad ovárica.

Puede haber pre-disposición a Hipocalcemia, afección del sistema inmunológico, así como la salud de las pezuñas al verse involucrada la síntesis de queratina que es dependiente del hígado de manera directa. Uno de los principales problemas derivados de esto es la Cetosis.

Trabajar en la prevención de los problemas de un establo lechero es sinónimo de trabajar la salud hepática.

## CETOSIS

La cetosis o acetonemia es el incremento de cuerpos cetónicos (cetona, acetoacetato,  $\beta$  – hidroxibutirato, sucesivamente referidos como cetonas) en sangre hasta que empiezan a ser eliminados en la orina o leche. En vacas lecheras, la cetosis es un desorden de la lactación asociada generalmente con una intensa producción y un balance energético negativo.

Se puede considerar a la enfermedad como el grado extremo de un estado metabólico que, en niveles menos graves, es una situación constante -al menos frecuente - en vacas que están produciendo intensamente durante el período posterior al parto.

Se debe a que todas las productoras presentan, al principio de la lactación, un equilibrio energético negativo, por lo que muchas presentan cetosis sub-clínica. Solamente se necesita una pequeña deficiencia metabólica adicional o alimentaria para que se desarrolle la cetosis clínica.

## IMPORTANCIA

Puede ser clínica o subclínica y su incidencia y pérdidas financieras son difíciles de cuantificar. La cetosis de la lactación es un problema mundial en vacas de alta producción de leche. El promedio de incidencia está alrededor de 4% en los Estados Unidos y de 2% en el Reino Unido (Shaw, J. C. 1956; Bergman, E.N. 1971). La incidencia no está influenciada por la raza pero al parecer los casos incrementan en invierno (Grum, D.E et al., 1996).

Hibbitt (1979) reportó que en algunos rebaños del Reino Unido, por encima del 33% de las vacas resultaron positivas en pruebas de leche u orina. Estas presentaron pérdida de peso, y tuvieron una disminución de la producción de leche. Emery et al (1992) reportó que el 50% de las vacas de algunos establos de producción intensiva tuvieron al menos cetosis sub-clínica y que de estas, entre el 20 al 30% desarrollaron cetosis clínica. La muerte por cetosis de la lactación no es común.

Las pérdidas económicas se dan por disminución de la producción, disminución del peso corporal, costo por tratamientos, descarte de vacas con casos recurrentes y, en algunos casos, la muerte. Si 500 mil vacas son tratadas anualmente en los Estados Unidos y si la leche se ve reducida por vaca en 454kg durante lo que quede de la lactación en promedio, la pérdida productiva tomando el costo actual sería de 60 millones de dólares.

El promedio productivo mundial para vacas en lactación se ha incrementado en 1.25% por año en los últimos 20 años (Bickerstaffe et al., 1974). Si bien las dietas y el manejo se han mejorado para reducir la cetosis actualmente, las mejoras genéticas incrementarán la producción lechera, generando así vacas más susceptibles, más aún si en muchos casos no se toma en cuenta la salud integral del animal y el enfoque sólo se centra en la producción lechera, como sucede en algunos casos.

Si la vaca no está sana, el forzar y retar la producción podría incrementar las pérdidas sanitarias, productivas y reproductivas a lo largo de toda la cadena de generación de valor.

Las cetonas son usualmente detectadas en leche u orina antes de la manifestación clínica de cetosis. Medir cetonas en leche u orina, puede ser una técnica práctica de manejo (Schultz, L. H. 1971; Wolf, J. E 1972; Emery, R.S. 1964). La detección de cetonas en leche u orina no es una verificación de cetosis clínica, pero la ausencia de cetonas puede ser un indicador de que la vaca no presenta cetosis.

En todo caso, esta técnica es una prueba complementaria, siendo más importante la revisión y sustento clínico del profesional encargado.

En muchas especies no rumiantes, la conversión de NEFA a cuerpos cetónicos es considerada una estrategia para suplementar glucosa durante tiempos de déficit (Seifler y Englard, 1994). Aunque el uso oxidativo de la glu-

cosa es menor en vacas lecheras que en no – rumiantes, un proceso adaptativo similar debe ocurrir durante el período de transición que acelere la disminución de la oxidación de la glucosa.

Bennik et al., (1972) señalan que la oxidación de la glucosa disminuye marcadamente al día 10 después del parto comparado al día 7 preparto. Los cuerpos cetónicos pueden ser oxidados por el corazón, riñón, músculo esquelético y gastrointestinal (Heitman et al., 1987) y servir como sustrato para la síntesis de ácidos grasos en la glándula mamaria. Entonces, un aumento de la cetogénesis durante el período de transición puede transformarse en una estrategia adicional para compensar el insuficiente consumo de precursores de glucosa.

Estimaciones por Reynolds et al (1988) indican que el hígado capta alrededor del 26% del flujo de NEFA al organismo, lo cual es similar a las estimaciones hechas por Emery et al (1992).

Un desequilibrio entre la captación de NEFA y la demanda de ATP del hígado puede ser un factor importante en el rápido desarrollo de la infiltración grasa al parto (Vasquez – Añon et al., 1994).

El aumento de la lipólisis gatillada por la estimulación hormonal, liberación de catecolaminas y aumento de la actividad del sistema nervioso simpático alrededor del parto, resulta en un gran aumento de la concentración plasmática de NEFA al parto, que a menudo excede los 1000  $\mu$ M (Simmons et al., 1994, Vasquez – Añon et al., 1994).

## ETIOLOGÍA DE LA CETOSIS

Causas específicas bioquímicas y fisiológicas de cetosis no han sido probadas. Baird et al (1974) postuló que no hay una causa única pero que un inadecuado suplemento nutricional, especialmente de energía, es el mayor factor.

Teorías de desarrollo de cetosis abarcan la deficiencia de glucosa como tema principal, siendo esta lógica porque entre el 60 a 85% de la glucosa disponible es usada en la glándula mamaria para la síntesis de leche. Además hay una fuerte interacción entre el exceso de disponibilidad o movilización de ácidos grasos y deficiencia de glucosa.

## PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

Como factores que pueden predisponer una posterior cetosis, Schultz (1974) enuncia: (1) Función anormal hepática, (2) Flujo de glucosa para producción de lactosa, (3) Exceso de grasa corporal al momento del parto, (4) Consumo inadecuado de energía después del parto, (5) Desórdenes endocrinos como insuficiente ACTH o glucocorticoides (6) Deficiencias o exceso de proteína en dieta, (7) Deficiencias de vitaminas y minerales (8) Consumo elevado de insumos cetogénicos.

Si bien en el medio existen algunos productos que pueden mejorar el funcionamiento hepático y por lo tanto mejoran la productividad en varios casos, estos no promueven la regeneración del parénquima hepático y la desintoxicación del hígado de manera tan eficiente como la Silimarina.

La silimarina, hepato-protector natural extraído de *Silybum marianum*, el cual ha evidenciado propiedades hepatoprotectoras, anti-hepatotóxicas y antioxidantes.

El *Silybum marianum* contiene flavonoides hepato-protectores premium. La silibidina es el principal y el componente más importante de la silimarina, flavonoide complexado de la planta.

La silibidina, tiene acción cito-protectora y regeneradora celular mediante:

1. Acción de estabilización de membrana
  - a. Remueve radicales libres
  - b. Ahorro de GSH (Glutación)
2. Metabolismo xenobiótico microsomal
  - a. Inhibición reversible del citocromo P-450
  - b. Removedor de radicales libres, antioxidante y regenerador de hepatocitos.
3. Acción nuclear y nucleolar
  - a. Síntesis de ARN ribosomal
  - b. Incrementa la síntesis de proteínas (Radko, L., Cybulski, W. 2007)

## MECANISMO DE ACCIÓN

### Propiedades:

1. Actividad contra la peroxidación lipídica como resultado de la remoción de radicales libre y tiene la habilidad de incrementar el contenido de GSH.
2. Habilidad de regular la permeabilidad de membrana para incrementar la estabilidad en presencia de daño xenobiótico.
3. Capacidad de regular la expresión nuclear por vías ligadas a efectos esteroideos.
4. Inhibición de la transformación de hepatocitos estrellados a miofibroblastos, que son los responsable de la deposición de fibras de colágeno originando cirrosis.

Estudios en vacas lecheras han evidenciado las propiedades mencionadas, mejorando la producción y el pico productivo, lo cual demuestra que un correcto manejo de la sanidad hepática en los períodos de seca, pre-parto y post-parto repercute directamente en un incremento en la eficiencia productiva.

D. Tedesco et al., (2004) realizaron un estudio en donde compararon el uso de 10 gramos en un grupo de 15 vacas desde 10 días antes del parto esperado hasta 15 días después del mismo, comparando los resultados con un grupo control. Se midieron la producción de leche y calostro, así como se analizaron muestras de leche y sangre durante el periodo experimental.

## RESULTADOS

- ◆ Los animales tratados mostraron un pico de producción a los  $55 \pm 1.86$  días después del parto, una semana antes del grupo control ( $62 \pm 3.27$  días).
- ◆ El promedio productivo de leche durante el pico fue de  $41.6 \pm 1.05$  kg para el grupo de estudio vs  $39 \pm 1.44$  kg para el control.
- ◆ Los animales tratados mantuvieron una mejor persistencia productiva que las vacas control a través de la lactación ( $9922.1 \pm 215.7$  vs  $9597.8 \pm 225.4$ kg). Se evidenció una mayor disminución en la condición corporal para vacas control en comparación con vacas tratadas post-parto.
- ◆ Los niveles de NEFA en plasma a los 7 días post-parto fueron superiores en vacas tratadas comparados con el grupo control ( $741$  vs  $181$   $\mu\text{mol/L}$ ).

Vojtísek, B., et al., 1991, realizaron dos estudios comparativos, utilizando para cada uno vacas de raza Holstein con cetosis clínica (7.9 mg o más de acetona por litro de leche) en el periodo de 2 – 6 semanas después del parto, Estas fueron divididas en un grupo control y grupos de prueba (8 por cada grupo).

Estos animales de prueba recibieron por 15 días raciones que contenían silimarina, en un rango de 0.3 kg por animal/día con un contenido de 2.34% de silibidina y silidianina (sustancias del conocido complejo de silimarina flavolignano).

En comparación con las vacas del grupo control, en la sangre y leche se observó:

- ◆ Disminución en la sumatoria de acetona + ácido aceto-acético y ácido betahidroxibutírico en la sangre para vacas tratadas con silimarina.
- ◆ El grado de cetonuria disminuyó considerablemente para vacas en tratamiento.
- ◆ La producción de leche en las vacas de prueba se incrementó en un 7.7% y 3.4% respectivamente en comparación con el grupo control.

D.H. Kim et al., 2013 realizó un estudio para evaluar los efectos de la suplementación de la adición de hierbas en el crecimiento, metabolitos sanguíneos y características de carcasa en la etapa de engorde terminal de ganado Hanwoo.

En 6 meses de estudio, 30 animales fueron separados en 5 grupos de tratamiento (control, regaliz, clavo de olor, cúrcuma y silimarina). Todos los grupos recibieron ad litum concentrado y 1 kilogramo de paja de arroz/animal/día a través del estudio.

Las muestras de sangre fueron colectadas al inicio, mitad y final de experimento y los animales fueron sacrificados al final del mismo. Las concentraciones de glucosa sanguínea, triglicéridos, proteína total y albúmina fueron mayores en el tratamiento con cúrcuma comparado con los otros tratamientos.

La urea nitrogenada sanguínea y las concentraciones de creatinina fueron mayores en animales tratados con silimarina.

La actividad de la alanina aminotransferasa fueron menores para regaliz y silimarina comparada con el grupo control. El rendimiento, score de marmoleo y la calidad de carne fueron superiores para silimarina comparadas con los demás tratamientos.

Finalmente, los resultados sugieren que la silimarina puede ser utilizada como un efectivo suplemento nutricional como alternativa para la adición de antibióticos y potenciadores productivos, promoviendo mayor salud y mayor consumo comparado con los compuestos sintéticos que se utilizan en el periodo final de engorde en animales de tipo cárnico.

## DATOS SOBRE LA CETOSIS

- ◆ La mayoría de los casos para cetosis primaria ocurren antes de 6 a 8 semanas post-parto.
- ◆ El pico de incidencia ocurre cuando las vacas llegan al pico productivo, estando las vacas en la mayoría de los casos en balance energético negativo.
- ◆ Existen cambios consistentes metabólicos, son la disminución de las concentraciones de glucosa en sangre de 50 – 60mg/100 ml a 25mg/100 ml y el incremento marcado de la concentración de cetonas en sangre, orina y leche (Lindsay, D.B et al., 1971; Overton, T.R. 1998; Haussinger, D. 1990).

- ◆ Aumento de los ácidos grasos volátiles y triglicéridos en plasma, disminución del glucógeno hepático (Bergman, E.N. 1986; Bell, A.W. 1995) y el incremento de lípidos en el hígado (Phillippo, M et al., 1994; Roberts, C.J et al., 1981; Seal, C. J et al., 1993; Simmons, C.R 1994).
- ◆ En casos extremos, más del 30% del peso del órgano puede ser por lípidos en contraste con el contenido normal de 7%.
- ◆ El uso de silimarina (Di Heptarine S) en rumiantes es una excelente opción para regenerar parénquima hepático y mejorar la salud integral del animal, incrementando los parámetros productivos, reproductivos y clínicos.

Volver a: [Enfermedades metabólicas de los bovinos; empaste](#)