

59  
2g.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**INTERPRETACION DE LOS HALLAZGOS DE  
LABORATORIO EN TRASTORNOS HEPATICOS  
EN BOVINOS,**

**ESTUDIO RECAPITULATIVO**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A :

**JOSE ANTONIO GALLEGOS HUICOCHEA**

**ASESOR: M.V.Z. HEDBERTO RUIZ SKEWES**

**MEXICO, D. F.**

**1987.**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

Resumen	
I. Introducción .....	1
II. Diagnóstico de trastornos hepáticos en bovinos.....	2
1. Historia .....	2
2. Signos clínicos .....	3
3. Causas .....	3
4. Pruebas que detectan escape o inducción enzimática .....	3
5. Pruebas que detectan insuficiencia .....	5
6. Actividad enzimática sérica en obstrucción biliar .....	8
7. Neoplasias .....	10
8. Alteraciones inmunológicas .....	11
9. Procesos inflamatorios .....	11
III. Discusión .....	11
1. Cuadros .....	14, 15, 16
IV. Literatura Citada .....	17

**AUTOR: José Antonio Gallegos Huicochea**

**ASESOR: M. V. Z. Hedberto Ruiz Skewes**

**INTERPRETACION DE LOS HALLAZGOS DE LABORATORIO  
EN TRASTORNOS HEPATICOS EN BOVINOS,  
ESTUDIO RECAPITULATIVO.**

**RESUMEN:**

El objetivo del trabajo fue el de presentar información reciente, analizada, discutida y resumida sobre las pruebas de laboratorio - usadas para detectar trastornos hepáticos en bovinos. El escape o inducción enzimática se puede detectar midiendo los niveles de actividad de las enzimas: deshidrogenasa del sorbitol, deshidrogenasa del glutamato, ornitín carbamil transferasa y arginasa. Una colestasis se puede identificar midiendo la actividad sérica de la enzima gamma glutamil-transferasa o los valores de bilirrubina total y conjugada o ácidos biliares. Una insuficiencia hepática se manifiesta por una menor depuración de bromosulfaleína o galactosa y niveles bajos de: colesterol total y esterificado, albúmina glucosa y factores de coagulación. En la inflamación supurativa o abscesos hepáticos se encuentran cambios inespecíficos en el leucograma, que se caracterizan por leucocitosis debida a neutrofilia y desviación a la izquierda. En las neoplasias hepáticas se encuentran hallazgos de laboratorio indicadores de: escape o inducción enzimática, colestasis, insuficiencia o inflamación, estos cambios son inespecíficos y causados por el efecto de la neoplasia en el tejido hepático. Los carcinomas hepáticos ocasionan un incremento de la fetoproteína - alfa en el suero.

## I. INTRODUCCION.

El hígado es la estructura glandular más grande del organismo, éste realiza numerosas funciones metabólicas, sintéticas, secretoras y excretoras esenciales para la vida (11).

Es necesario que el órgano sufra un daño considerable antes de que se manifiesten signos clínicos, esto es debido principalmente a dos características hepáticas: un alto grado de reserva funcional y una rara capacidad de regeneración (30).

El hígado de los bovinos es un órgano unilobular. La estructura básica y funcional del órgano está constituida por el lobulillo que consiste en placas de células radiales, bañadas por sangre sinusoidal de ambos lados y con un capilar biliar que corre entre células adyacentes. Este arreglo permite excretar la bilis de ambas células e intercambiar substancias con el plasma en la totalidad de las otras dos superficies.

El órgano recibe sangre arterial y venosa. Las venas portales entran al hígado y sufren numerosas ramificaciones hasta que se forman los sinusoides y la sangre se pone en contacto con cada célula hepática. La sangre venosa de los capilares de las vísceras abdominales es llevada directamente a las células hepáticas. Aproximadamente cinco ramas de las venas portales alimentan los sinusoides en la periferia de cada lobulillo; sin embargo, la sangre solo drena en una vena eferente. Este arreglo retarda el flujo portal permitiendo un contacto más prolongado de la sangre con las células hepáticas y también contribuye al almacenamiento de sangre en el hígado. Toda la sangre de las venas hepáticas drena en la vena cava posterior. (11)

Las ramas más finas de la arteria hepática finalizan en las arteriolas de los espacios interlobulares, sólo unas pocas se anastomosan directamente con los sinusoides del sistema portal. La sangre mezclada del hígado (80 por ciento venosa, 20 por ciento arterial) tiene significado clínico. (30)

En el rumen existen numerosos microorganismos, incluyendo anaerobios. Por tanto, el hígado se encuentra en constante riesgo de colonización por émbolos de organismos anaerobios que escapan del tubo digestivo, tal como sucede en procesos inflamatorios del estómago o intestino. En tanto el flujo sanguíneo en la arteria hepática permanece normal, las bacterias no proliferan. Sin embargo, si el flujo sanguíneo se reduce, tal como sucede en el shock, los anaerobios

pueden proliferar y producir abscesos o potentes endotoxinas (35).

El diagnóstico de las enfermedades hepáticas es similar al de otras enfermedades. Este requiere: una historia clínica apropiada, un examen clínico cuidadoso, pruebas de laboratorio y exámenes colaterales (11).

La historia, además de implicar al hígado como órgano lesionado puede ayudarnos a sospechar de ciertas causas de la condición. El examen físico nos puede ayudar a detectar un trastorno hepático y en ocasiones su causa. Las pruebas de laboratorio nos asisten en la detección o confirmación de una enfermedad hepática, a determinar la magnitud del daño y en ocasiones la causa.

Las pruebas de laboratorio nos permiten detectar: escape o inducción enzimática, colestasis, insuficiencia, inflamación, neoplasia o alteraciones inmunes en el hígado (2, 3, 19, 37).

La finalidad del presente trabajo es la de presentar una información actualizada, sintetizada, discutida y en español sobre las pruebas de laboratorio que detectan trastornos hepáticos y la severidad de los mismos en bovinos.

## II. DIAGNOSTICO DE TRASTORNOS HEPATICOS EN BOVINOS.

### 1. Historia.

Además de implicar al hígado, la historia puede ayudarnos a sospechar de ciertas causas de la hepatopatía. Esta es importante cuando existe evidencia de exposición a ciertas toxinas hepáticas. Por tanto, el hallazgo de plantas en la pastura que contienen alcaloides de la pirrolizidina, tales como Senecio, Amsinckia o Crotalaria hace más aceptable el diagnóstico de enfermedad hepática tóxica. Sin embargo, la ausencia de tal exposición puede ser engañosa, ya que algunos animales desarrollan signos de enfermedad hepática mucho tiempo después de que éstos han sido removidos de la toxina. La exposición iatrogénica a hidrocarburos clorinados, tales como el hexacloro hetano o tetracloruro de carbono aumentan la posibilidad de una enfermedad tóxica. La ingestión de maíz, sorgo, harina de cacahuete o de semillas de algodón mohosas puede indicar una aflatoxicosis. El pastoreo en áreas infestadas de caracoles sugiere la posibilidad de una infestación con fasciolas (24).

## 2. Signos clínicos.

Entre los signos comunes de enfermedad hepática se encuentran: ictericia, ascitis, cambios en el tamaño hepático, diarrea, dermatitis, cambios de comportamiento, tenesmo, hemorragias, dolor en el área hepática y cambios en el color de las heces fecales. Si uno o más de estos signos están presentes y se pueden eliminar causas extrahepáticas, el clínico debe considerar la presencia de hepatopatía y confirmar ésta con las pruebas apropiadas.

## 3. Causas.

Entre estas se encuentran: enfermedades metabólicas (ej. cetoacidosis, síndrome del hígado graso), trastornos circulatorios (ej. insuficiencia cardíaca, puente porta-cava, anemias severas, shock), enfermedades biliares (ej. fasciolosis), infecciones bacterianas (ej. leptospirosis, clostridiosis), intoxicaciones (ej. alcaloides de la pirrolizidina) y neoplasias (ej. linfosarcoma, hemangiosarcoma, fibrosarcoma) (11).

## 4. Pruebas que detectan escape enzimático.

En aquellas condiciones en que existe una alteración de la permeabilidad celular o necrosis sucede un escape enzimático (ver inciso 5). La utilidad de ciertas enzimas en situaciones clínicas depende de varios factores, tales como: especificidad, gradiente de concentración entre la célula y el suero, su localización intracelular, su estabilidad invitro, exactitud y economía con la que se determina (1).

En bovinos se han determinado las enzimas: deshidrogenasa del sorbitol (DHS), deshidrogenasa del glutamato (DHG), deshidrogenasa del lactato (DHL), ornitina carbamil transferasa (OCT), aspartato amino transferasa (ASAT) y arginasa. Cada una con sus ventajas y desventajas (37).

### a. Aspartato amino transferasa (ASAT).

La elevación de la actividad sérica de ASAT se asocia con necrosis en muchos tejidos. Las lesiones del músculo esquelético o cardíaco y parénquima hepático producen el escape de grandes cantidades de la enzima en la sangre. Debido a que muchos tejidos contienen grandes concentraciones de ASAT, el hallazgo de elevaciones significativas de la enzima en la sangre no necesariamente indica lesión hepática, a menos que se pueda eliminar la posibilidad de lesión en otros tejidos. Elevaciones de esta enzima se han encontrado en intoxicaciones con senecio (3), hepatitis tóxica causada por la ingestión de harina

contaminada con aflatoxinas (39) en becerros con migraciones de metacercarias (44).

b. Arginasa.

La arginasa es una enzima que se encuentra en grandes concentraciones en el hígado de los animales urotélicos, tales como: hombre, perro, bovino, rata y cerdo (43). Una actividad más alta en el hígado que en otros tejidos de estos mamíferos sugiere que la determinación de esa enzima en el suero indicaría una necrosis hepática (37).

La administración de una sola dosis de tetracloruro de carbono en ovinos es seguida de un incremento rápido de la actividad de la enzima hasta alcanzar valores basales en 3 ó 4 días (4).

La actividad de esta enzima de origen mitocondrial disminuye más rápidamente que la de ASAT. Datos clínicos y experimentales sugieren que si la arginasa y ASAT están continuamente elevadas, existe una necrosis hepática activa y si los valores de la arginasa son normales y los de ASAT elevados después de una elevación de ambas, esto indica un pronóstico favorable, pues la necrosis hepática está disminuyendo (41). Se han encontrado elevaciones de arginasa en bovinos infestados con Fasciola gigantea (24). Adam et al (1) en 1979 encontraron que la determinación de arginasa fue mejor para determinar lesiones hepáticas en ruminantes que la ofrecida por la fosfatasa alcalina sérica (FAS) y bilirrubina.

c. Deshidrogenasa del sorbitol (DHS).

La enzima DHS se encuentra en concentraciones altas en el hígado de caballo (23), perro (31), bovino (32) y cerdo (19).

La determinación de la enzima se ha encontrado útil en ruminantes para detectar necrosis en fasciolosis (44) y en la evaluación de fasciolicidas (33).

d. Deshidrogenasa del glutamato (DHG).

Esta enzima se encuentra principalmente en el hígado de bovinos (32), ovinos (10) y caballos (23).

Se ha recomendado la determinación de esta enzima para determinar necrosis hepática en bovinos (32). La actividad de DHS aumentó en el suero en intoxicaciones experimentales con tetracloruro de carbono en bovinos y ovinos (4).

e. Ornitina carbamil transferasa (OCT).

En bovinos la OCT está casi confinada al hígado (38).

La OCT es una enzima muy similar a la DHG y muy útil para detectar necrosis hepática en bovinos (30). En bovinos con lesiones hepáticas encontradas en el momento del sacrificio se encontraron niveles de actividad tan altos como 2, 900 UI. Cornelius (9) en 1977 y Markewisk et al (28) en 1965 encontraron una buena correlación entre el grado de actividad de la enzima OCT y las lesiones hepáticas causadas por fasciolosis en bovinos.

#### f. Deshidrogenasa del lactato (DHL).

Esta enzima se encuentra en grandes cantidades en muchos tejidos, por tanto, la medición de la actividad de la misma no indica una lesión en un órgano específico. Las isoenzimas de esta enzima se han separado electroforéticamente en humanos, para detectar el órgano afectado. Perfiles isoenzimáticos específicos se han encontrado en hepatopatías, lesiones musculares y malignidades. Estos perfiles no se han determinado en bovinos.

#### 5. Pruebas que detectan insuficiencia.

Las funciones hepáticas se pueden clasificar en: excretoras y detoxificadoras, y metabólicas (metabolismo de proteínas, carbohidratos y grasas).

##### a. Excretoras y detoxificadoras.

El animal necesita constantemente eliminar materiales potencialmente tóxicos del organismo. Algunas de esas sustancias absorbidas por el intestino (ej. metabolitos de la clorofila) u otras formadas en el organismo (ej. bilirrubina, esteroides) pueden ser conjugadas con uno o varios compuestos (ej. bilirrubina con ácido glucurónico, ácido benzoico con glicina) que hacen a los compuestos potencialmente menos peligrosos y solubles en agua que permite una excreción más fácil.

##### 1. Metabolismo de la bilirrubina.

La bilirrubina es producida principalmente a partir de la hemoglobina por el sistema de macrófagos mononucleares, como resultado de la destrucción de los eritrocitos viejos. Sin embargo, aproximadamente 10% de la bilirrubina total del organismo proviene de otras fuentes. La bilirrubina es insoluble en agua y una vez se crea en la sangre circula unida a la albúmina. Los hepatocitos remueven esta bilirrubina del plasma y dentro del citoplasma, la conjugan con una proteína transportadora (ligandina). Posteriormente la bilirrubina es conjugada principalmente con ácido glucurónico por acción de la enzima glucuronil transferasa. La bilirrubina conjugada

hidrosoluble es secretada en el canalículo biliar (9). El pigmento - pasa a través de los conductos biliares hasta el intestino en donde es reducido por acción bacteriana a un grupo de sustancias conocidas colectivamente como estercobilinógeno. Una pequeña proporción de éste es absorbido por el tubo digestivo y reexcretado en la bilis o por la orina como urobilinógeno (22).

a. Alteraciones del metabolismo de la bilirrubina asociadas con enfermedad.

La interferencia con el flujo ordenado de la bilirrubina, originada por la degradación de la hemoglobina hasta su excreción en el tubo digestivo se asocia con ictericia. Esta se puede clasificar en: hemolítica, hepatocelular u obstructiva.

La ictericia hemolítica se origina por un incremento de la destrucción de eritrocitos. Esta se caracteriza por un aumento de bilirrubina no conjugada. Si el hígado funciona correctamente la bilirrubina es absorbida, conjugada y secretada en la bilis.

En la ictericia hepatocelular existe una falla en la absorción, conjugación o excreción. En el síndrome puede haber una hiperbilirrubinemia debida a bilirrubina no conjugada o conjugada. La absorción defectuosa puede ser debida a un problema congénito, infecciones o daño tóxico. La conjugación puede ser suprimida por toxinas o inadecuadamente desarrollada en animales jóvenes.

La ictericia obstructiva, como su nombre lo sugiere es debida a un bloqueo en flujo de bilis en el tracto biliar. En etapas tempranas de la condición se produce una hiperbilirrubinemia, producida por bilirrubina conjugada. Sin embargo, a medida que la condición progresa el mecanismo de transporte al sistema biliar puede fallar, el glucuronato de bilirrubina acumularse y la acción de la enzima glucuronil transferasa suprimirse. En este caso aumentan en la sangre las bilirrubinas no conjugada y conjugada (22).

En la actualidad no se determina la capacidad de excreción o detoxificación administrando drogas tóxicas y posteriormente midiendo la tasa de excreción del compuesto conjugado. Para determinar la capacidad de excreción del órgano se utilizan colorantes poco tóxicos o atóxicos, tales como la fenoltetrabromoftaleina (BSP), rosa de bengala o indocianina verde (7, 8, 38).

## 2. Depuración de colorantes extraños.

### a. Fenoltetrabromoftaleína (BSP).

La BSP es un colorante de color púrpura que después de administrarse por vía intravenosa se elimina principalmente por la bilis y una pequeña parte por los riñones. La BSP es absorbida por las células del parenquima hepático, conjugada principalmente con glutatión y excretada por la bilis. Una porción de la BSP es reabsorbida por el intestino (5).

La depuración de BSP plasmática se ha utilizado ampliamente como índice de función hepática en bovinos (7). La prueba es sencilla de realizar y sensible para detectar una disfunción hepática. Freese (14) en 1952 encontró que la prueba de depuración de BSP era útil para detectar lesiones hepáticas en bovinos con fasciolosis, septicemias y hemoglobinemias. Una depuración fraccional muy baja ( $T_{1/2}$  prolongado) se encontró en vacas con hepatitis supurativa causada por mastitis por coliformes, fasciolosis extensas con fibrosis y abscesos (34).

La depuración de BSP está notablemente disminuida en vacas con cetosis (38).

Hansen (20) en 1972 halló una depuración de BSP retardada en vacas intoxicadas con harina de concha. Caple and Vandergraff (7) en 1976 encontraron que la depuración de BSP fue mejor para diferenciar el daño hepático causado por esporidesmina o fotosensibilización primaria que la determinación de la actividad de enzimas séricas.

### b. Rosa de bengala

Este colorante es removido principalmente por el hígado y excretado en la bilis sin conjugar. Desafortunadamente el colorante puede producir fotosensibilización (27).

Garner (15) en 1966 descubrió que la prueba de depuración de rosa de bengala no producía resultados clínicamente útiles, aún en bovinos con una fibrosis y lipidosis difusa.

### c. Indocianina verde.

Fox et al (13) fueron los primeros en utilizar la prueba de depuración del colorante para detectar alteraciones del flujo sanguíneo y malformaciones cardíacas en humanos. Sin embargo, debido a la simplicidad de la técnica usada para cuantificar la BSP, este colorante no se ha usado extensamente en veterinaria.

## 6. Actividad enzimática sérica en obstrucción biliar.

### a. Fosfatasa alcalina sérica (FAS).

La enzima se localiza en varios tejidos, tales como: hueso, riñón, intestino, placenta e hígado (12). En el hígado se localiza en la membrana de los hepatocitos y en las células de los conductos biliares. Una elevación de la actividad sérica de esta enzima, sucede durante la preñez, afecciones óseas y alteraciones de la excreción biliar (21).

El rango de actividad sérica de la enzima es muy amplio en bovinos sanos, esto impide su uso efectivo como indicador de colestasis en esta especie.

### b. Gamma glutamil transferasa (GGT).

La enzima se encuentra en todos los tejidos y líquidos corporales; su mayor actividad se localiza en el túbulo proximal del riñón, páncreas, bazo, intestino delgado e hígado (29). En el hígado se localiza en las células epiteliales de los conductos biliares (9). En el suero de individuos sanos se encuentran dos isoenzimas, pero en pacientes con trastornos biliares se pueden encontrar hasta cinco (6).

El principal incremento de actividad de GGT en el suero en bovinos es debido a colestasis, esta no aumenta significativamente en trastornos óseos o necrosis hepática.

Simensen and Moller (42) no encontraron aumentos significativos de actividad de la enzima en el suero en bovinos con fibrosis severa.

### c. Niveles de ácidos biliares.

Los ácidos biliares primarios (cólico y xenodeoxicolico) son sintetizados en el hepatocito, excretados en la bilis, transportados al intestino, absorbidos por el ileón y llevados nuevamente al hígado (circulación enterohepática). Los hepatocitos remueven efectivamente la mayor parte de ácidos biliares de la sangre portal, permitiendo el paso de una pequeña cantidad a la circulación sistémica. El flujo sanguíneo portal alterado o una falla en la excreción de bilis causan un incremento en la concentración de ácidos biliares en el plasma. La medición de ácidos biliares en el suero es considerada una prueba sensible de función hepática en bovinos (6).

### d. Metabolismo de las proteínas.

Las proteínas ingeridas son parcialmente degradadas en el estómago y finalmente hidrolizadas a péptidos y aminoácidos en el intestino de donde pasan al hígado, principal sitio de síntesis de las

proteínas séricas (22).

Se piensa que entre el 90 y 95 por ciento de las proteínas son sintetizadas en el hígado. Estas incluyen la fracción albúmina, fibrinógeno y probablemente más del 80 por ciento de las globulinas, el resto (principalmente globulina gamma) es sintetizada por los linfocitos. La síntesis de proteínas es cuidadosamente regulada por el cuerpo para compensar la degradación proteica normal.

La albúmina constituye hasta el 40 a 60 por ciento de la concentración total de proteínas. Su peso molecular es menor que el de otras proteínas y contribuye más en la presión osmótica y equilibrio hídrico que las otras proteínas. Esta proteína tiene la capacidad de conjugarse con ciertos esteroides, calcio, magnesio, zinc, ácidos grasos, tiroxina y bilirrubina.

Las globulinas se clasifican arbitrariamente en: alfa, beta y gamma. Una función de las alfa y beta es transportar varios lípidos, incluyendo hormonas y vitaminas. Por tanto, se conocen como lipoproteínas. Estas constituyen cerca del 95 por ciento de los lípidos. Las glucoproteínas contienen uno o más por ciento de carbohidratos, la mayoría de ellas son globulinas alfa, entre éstas se encuentran la ceruloplasmina y haptoglobina.

Las globulinas gamma contienen la mayor parte de actividad de anticuerpos.

El hígado es el responsable de la mayoría de proteínas involucradas en el mecanismo de la coagulación sanguínea. Las principales reacciones consisten en la interacción de fibrinógeno y trombina para producir fibrina (22).

En las enfermedades hepáticas crónicas disminuye el nivel de albúmina y aumenta relativamente el de globulina gamma. Esta disminución de albúmina es responsable de condiciones tales como: ascitis y edema submandibular. Estos cambios no se encuentran en enfermedades hepáticas agudas, debido a que existe un almacén corporal abundante de la proteína y su vida es prolongada.

#### e. Metabolismo de los carbohidratos.

Los azúcares son absorbidos en el intestino delgado como monosacáridos, transportados al hígado por vía portal, convertidos en glucógeno y almacenados. Durante el ayuno la glucogenolisis provee cierta cantidad de glucosa, pero cuando todo el glucógeno es usado, se sintetiza glucosa a partir de grasas y proteínas (22).

El hígado tiene un papel importante en la regulación del metabolismo de los carbohidratos. En ausencia de otros factores controlados de la glucemia, el órgano mantiene niveles de glucosa sanguínea de 150 mg/dl (22).

Una hipoglucemia sucede en enfermedades hepáticas severas, esto puede ser debido a una menor depuración de la insulina o una mayor utilización de glucosa (ej. neoplasias) (2).

El hígado es capaz de metabolizar glucosa, galactosa y fructuosa, esto ha permitido crear pruebas de funcionamiento hepático, tales como la depuración de la galactosa, glucosa o piruvato (22). Gartner (15) en 1966 encontró que la prueba de depuración de galactosa era útil para detectar trastornos hepáticos en bovinos.

#### f. Metabolismo de lípidos.

La oxidación de ácidos grasos de cadena larga provee la mitad de la energía corporal, por tanto, es obvio que el metabolismo de los lípidos es de considerable importancia. Los componentes del metabolismo de las grasas incluyen: ácidos grasos, glicéridos, fosfolípidos, fosfátidos y colesterol. Los triglicéridos son los más abundantes. El hígado es el principal sitio de degradación y oxidación de los ácidos grasos. El órgano también se encuentra involucrado en el metabolismo del colesterol. El colesterol plasmático es principalmente de origen hepático, el exceso es excretado por la bilis. El órgano también es responsable de su esterificación (22).

En enfermedades hepáticas agudas y crónicas disminuye la síntesis y esterificación del colesterol (27).

En enfermedades hepáticas obstructivas los niveles de colesterol aumentan. Esto posiblemente es debido a una falla en la excreción y a su producción excesiva en el órgano (22).

Picotin (36) en 1956 encontró una disminución del colesterol total y esterificado en bovinos con diferentes hepatopatías.

#### 7. Neoplasias.

Los patrones bioquímicos séricos de animales con neoplasias hepáticas no muestran alteraciones patognomónicas. Los cambios observados son debidos a: necrosis, colestasis e insuficiencia (16, 17, 26, 30).

La fetoproteína alfa se encuentra en concentraciones altas en el feto y disminuye notablemente durante las primeras semanas de vida (25).

Los niveles de ésta proteína se elevan en bovinos con carcinoma hepáticos.(2).

#### 8. Alteraciones inmunológicas.

En la hepatitis crónica en humanos se han encontrado anticuerpos antimitocondriales (AAM) y antinucleares (AAN). En la hepatitis viral se han hallado anticuerpos contra el músculo liso (44). No se han encontrado datos relacionados con la presencia de esos anticuerpos en bovinos con hepatitis crónica activa.

#### 9. Procesos inflamatorios.

Un leucograma inflamatorio caracterizado por una leucocitosis y neutrofilia se pueden encontrar en inflamaciones supurativas crónicas y abscesos (41). Una anémia arregenerativa se encuentra en la mayoría de las inflamaciones crónicas del órgano (1). Estos cambios no son específicos de una inflamación hepática.

### III. DISCUSION

La historia permite implicar al hígado como órgano implicado y proporcionar datos sobre la causa de la enfermedad (ej. el hallazgo de plantas tóxicas en las praderas, administración de drogas o presencia de caracoles en el agua de bebida) (19). Sin embargo, la ausencia de exposición de agentes tóxicos no elimina la posibilidad de intoxicación, ya que, algunos animales desarrollan insuficiencia hepática mucho tiempo después de haber sido removida la toxina (16).

Los signos de trastornos hepáticos son inespecíficos, estos pueden aparecer en otras enfermedades (ej. insuficiencia cardíaca, hipoproteinemia, síndrome de Cushing, enfermedades metabólicas). Sin embargo, si uno o varios de estos signos están presentes y se pueden desechar como causa de ellos enfermedades extrahepáticas, estos son muy útiles en el diagnóstico.

Son numerosas las causas de afecciones hepáticas, entre estas se encuentran: hemoglobinuria bacilar, leptospirosis, fasciolosis, ceto-sis, etc. (11). También podrían existir como causas de hepatopatías las enfermedades autoinmunes (46).

Existen varias enzimas mitocondriales que permiten detectar escape o inducción enzimática, tales como DHG, arginasa, OCT y DHS. Sin embargo, no existen equipos comerciales para su cuantificación sérica en el país, esto impide su uso rutinario (10). Las enzimas ASAT y DHL se encuentran en muchos tejidos y una elevación de su actividad sérica no indica una lesión hepática a menos que pueda desecharse una enfermedad en otros tejidos. Sin embargo, la elevación

de ASAT y arginasa indican una lesión hepática activa y si solo se encuentra elevada la ASAT cuando ambas estuvieron elevadas, esto indica que la lesión está cediendo (27).

Entre las pruebas para detectar una insuficiencia hepática se encuentran: depuración de colorantes extraños y galactosa, niveles de proteínas séricas, glucosa y colesterol (8, 18, 19, 22).

La prueba de depuración de BSP es muy sensible para detectar — daño hepático y fácil de realizar. Sin embargo, en la actualidad el colorante no se consigue en México (7). La depuración de indocianina verde pudiera en un futuro substituir a la de BSP, debido a que se puede adquirir fácilmente (8). La depuración de rosa de bengala no se utiliza en bovinos, debido a que produce fotosensibilización y a que es la depuración de BSP o verde indocianina (38). Los niveles bajos de colesterol total y esterificados parecen ser una prueba sensible — para detectar insuficiencia hepática en bovinos (27). Una hipoalbuminemia se encuentra sólo en una insuficiencia hepática crónica, cuando se ha perdido más de un 80 por ciento de la masa funcional. Esta hipoalbuminemia no se encuentra en procesos agudos debido a que el almacén corporal de la proteína es grande y su vida prolongada. Además se encuentra una hipoalbuminemia en condiciones extrahepáticas, tales como glomerulonefritis y mala absorción intestinal (16). Una hipoglucemia solo se presenta en enfermedades hepáticas severas debido a una menor depuración de insulina o menor gluconeogénesis — (47). Sin embargo, ésta se puede encontrar en neoplasias hepáticas, debido a una mayor glucogenolisis (2). Entre las pruebas de tolerancia a los carbohidratos se ha encontrado que la de tolerancia a la galactosa es efectiva para detectar insuficiencia hepática en bovinos — (15).

La fetoproteína alfa se encuentra elevada en el suero en carcinomas hepáticos en bovinos. Sin embargo, esta proteína se ha encontrado elevada en humanos con neoplasias en otras partes del tubo digestivo. Esto hace necesario la evaluación de los niveles de la proteína — en otras condiciones en bovinos (25).

No se encontraron hallazgos de laboratorio específicos en bovinos. Sin embargo, la presencia de una leucocitosis y neutrofilia en — animales sin signos extrahepáticos ayudaría en el diagnóstico de hepatitis supurativa o abscesos.

No se encontraron datos de laboratorio relacionados con enfermedades hepáticas de origen inmune en bovinos. Es posible que también existan autoanticuerpos contra ribosomas y núcleo en bovinos con hepatitis crónicas.

La enzima GGT es muy útil para detectar daño hepático, principalmente en intoxicaciones con tetracloruro de carbono, infestaciones con fasciola y en el eczema facial agudo, los valores obtenidos en estos experimentos fueron muy elevados (3, 6, 39, 45).

La DHS se elevó considerablemente en intoxicaciones con tetracloruro de carbono, el valor obtenido fue muy significativo (3).

La deshidrogenasa del glutamato fue la que presentó más elevaciones en diferentes daños hepáticos, estos fueron intoxicados con Tetracloruro de carbono, hígado graso, fasciolasis, schistosomiasis microgranulomas hepáticos, los valores obtenidos fueron altamente significativos, por lo cual puede considerarse una enzima hepatoespecífica (3, 21, 44, 45).

La OCT y la ASAT se caracterizaron por presentar elevaciones en intoxicaciones con tetracloruro de carbono (3, 35, 39, 45).

La depuración de BSP es muy efectiva para detectar fotosensibilización, además de que la prueba es efectiva para detectar insuficiencia hepática (7).

La arginasa y la fosfatasa alcalina fueron muestreadas en animales normales para comparar los valores estandar en diferentes unidades con las obtenidas por otros autores (21).

Los valores estandar varían con el método de determinación y con el que se utiliza en cada laboratorio.

## CUADRO DE VALORES ESTANDAR Y TECNICAS UTILIZADAS

Enzima	Autor	Técnica	Valor basal	Condición	Valor obtenido
Gamma glutamil	Sykes, Coop and Robinson (44)	Szasz		Intox. con fasciola hepática	49-160 iu/litro
	Blackshao, C. (6)	Naftalein	2-20 UI	Eczema facial	160-300 UI
	Anderson, H. Matthews, J.G. Barrett, S., Brush, P.J. (3)		48 iu/litro	Intox. con TCC	145 iu/
	Rowlands, T., and Clampitt (39)	Szasz		Infestación con metacercarias de <u>fasciola hepática</u> .	360 iu/litro
Deshidrogenasa del sorbitol.	Anderson, H., (3)		30 iu/litro	Intox. con TCC	1622 iu/litro.
Deshidrogenasa del glutamato	Treacher, R.J. and Collis, K.A. (45)	Body		Vacas antes y después del parto con 18% de P.C. en la dieta	3, 5-9.0 M/min/litro
	Harvey, D.G. and Obeid, M. A. (21)	Body	17-40 iu	Animales con daño hepático	7.0-29.0 iu
	Sykes, A.R., Coop, R.L. and K Robinson, M.G. (44)	Karmen		Intox. con TCC	25-80 iu/litro

Enzima	Autor	Técnica	Valor basal	Condición	Valor obtenido
	Anderson, H., Matthews, J.G. Berrett, S. Brush, B.J. (3)		54 iu/litro	Intox. con TCC	10, 214 iu/litro
Deshidrogenasa del glutamato	Rowlands, T. and Clampitt (39) R. B.	Ellis and Goldberg		Infestación con metacercaria - de <u>fasciola he- pática.</u>	40-170 UI
Ornitin carbamil transferasa	Treacher, R. J. and Collis, K. A. (45)	Zapf		Intox. con TCC	75-100 iu/ litro
	Anderson, H., Matthews, J.G., Berrett, S. (3)	Konttinea	48 iu/litro	Intox. con TCC	
Aspartato amino transferasa	Sykes, A. R. Coop, R. L. and Robinson, M. G. (44)	Szasz		Intox. con TCC	75-100 iu/ litro
	Pessoa, S., Silva, J.A. (35)	Reitman and Franckel	45,8-89 unidades Franckel	Vacas en lacta- ción. Intox. con TCC.	112 Unida- des Franc- kel.
Arginasa	Harvey, D.G. (21) and Obeid, M. A.	Cornelius and Freedl man	0-1.46	Vacas sanas	0.82-0.46 i.u

Enzima	Autor	Técnica	Valor basal	Condición	Valor obtenido
Fosfatasa Alcalina	Harvey, D.G., (21) and Obeid, M.A.	King and Armstrong Bessey Low ry and Brock	12.50-50. Unidad KA	Vacas clínica- mente sanas	9.7-29.0 Unidad - KA.
		Huggins and Talalay.	1.5-21.5 fenoftaleína		1.4-3.4 fenofta- leína.
Tetra bromo sulftaleína.	Caple, I. W., Vandergraff R. (7)	BSP	2.5-5.5 min.	Vacas con foto sensibilización	6.08-26.13 min.

## IV. LITERATURA CITADA.

1. Adam, S.E.I.; Obeld, H.M.; Ashour, N.; and Artour, G.: Serum enzyme activities and hematology of normal and diseased ruminants in the Sudan, Act. Vet. 43: 225-231 - (1979).
2. Adam, S.E.I.; and Romadan, R.O.: Primary liver cell tumor (hepatoma) in Sudanese desert sheep - a report of two cases. Trop. Anim. Health. Prod. 6: 158-161, (1974).
3. Anderson, P.H.; Matthews, J.G.; and Berret, S.: Changes in plasma enzyme activities and other blood components in response to acute and chronic liver damage in cattle. Res. Vet. Sci. 31: 1-4, (1981).
4. Alemu, P.; Forsythe, G.W.; and Searcey, G.P.: A comparison of parameters used to assess liver damage in sheep treated with carbontetrachloride. J. Comp. Med. 41: 42-427 (1977).
5. Barnhart, J.L.; Gronwall, R.R.; and Combes, B.: Selective defect in biliary excretion of conjugated BSP compounds in mutant corriedale sheep. Gastroenterology. 73: 1257 (1977).
6. Blackshaw, C.: Serum gamma-glutamyl-transferase in diagnosis of liver disease in cattle. N.Z. Vet. J. 26: 25-26, (1978).
7. Caple, I.W.; Vandergraff, R.; and Malmo, J.: Use of sulpho bromophthalein liver function test in a cow with facial eczema Aust. Vet. J. 52: 192-193 (1976).
8. Center, S.A.; Bunch, S.E.; and Baldwin, B.H.: Comparison of sulphobromophthalein and indocyanine green clearance in the dog. Am. J. Vet. Res. 44: 722-726 (1983).
9. Cornelius, C.E.: New concepts on the metabolism of bile pigments and liver function. Arch. Med. Vet. Ch. 9: 166-169 (1977)
10. - Dikshiuto, A.V.R. and Swami, K.S.: Plasma protein modulation of glutamate deshydrogenase activity patterns in cell free and mitochondrial fraction of goat liver. Indian. J. Exp. Biol. 15: 379-180 (1977).

11. Duncan, J.R.; and Prasse, K.W. : Veterinary laboratory medicine. Clinical pathology. The Iowa State University Press, Ames, Iowa (1977).
12. Evertt, R.M.; Duncan J.R.; and Prasse, K.W. : Alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase and alanine amino - transferase activities with obstructive and toxic hepatic disease in cats. Am. J. Vet. Res. 38: 963-966 (1977).
13. Fox, I. J.; Broker, L.G.S.; Heseltine, D.W.; Essex, H.E.; and Wood, E.H. : Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. 32: 478 (1957). In, Kaneko, J.J. ed. Clinical Biochemistry of domestic animals. Academic Press, New York (1980).
14. Freese, U. Inaug. Diss. Tierärztliche Hochschule, Hanover (1952). In, Kaneko, J.J. ed. Clinical Biochemistry of domestic animals. Academic Press, New York (1980).
15. Gartner, R.J.W.; Ryley, J.W.; and Beattie, D.W. : Values and variations of blood constituents in grazin Hereford cattle Res. Vet. Sci. 7: 424 (1966).
16. Gibbons, W.J. : Diseases of the liver. Bovine medicine and surgery and health managment. In, Gibbons, W.J.; Catcott, E.J.; and Smithcors, J.F. 442-446. Amer. Vet. Publ. Illinois, 1970.
17. Gingerich, W.H.; Weber, L.J.; and Larson, R.E. : Carbon tetrachloride induced retention of BSP in the plasma of - rainbow trout. Tox. Appl. Ph. 3: 147-158 (1978).
18. Gophinat, C.; and Ford, E.J. : Localization of liver injury and extent of bilirubinemia in experimental liver lesions. Vet. Pathol. 9: 99-108 (1972).
19. Grimoldy, R.J.; and Marquez, A.G. : Use of liver function test in veterinary medicine. Vet. Urug. 13: 163-164 (1977)
20. Hansen, M.A. : Observations on direct reacting plasma bilirubin in ruminants. Acta. Vet. Scand. 13: 96-111 (1972).
21. Harvey, D.G.; and Obeid, H.M.A. : The applications of - certain liver function tests including serum alkaline phosphatase estimations to domesticated animals in the Sudan. Br. Vet. J. 130: 544-555 (1974).
22. Hoe, L.M.; and Wilkinson, J.S. : Liver function: a review. Aust. Vet. J. 49: 163-169 (1973).

23. Ikeda, S.; Yamaoka, S.; Uratanable, H.; Watanabe, H.; and Kameya, T. : Someserum enzyme activities of horses. Ex. Rep. Equine. Health. Lab. 12: 22-29 (1975).
24. Kendal, S.B. : Resistance to fasciola hepatica in cattle. Parasitological and serological observations. J. Comp. Pathol. 88: 45-122 (1978).
25. Kuhn, H.A. : Diagnostik 10: 357-360 (1977). In, Gotz, W. Diagnosis of hepatic disease. G.I. T. Verlag-Ernest Giebler. Alemania, 1980.
26. Malherbe, N.D.; Kellerman, T.S.; Kriek, N.P.J.; and - Haupt, W.H. : Gamma-glutamyl transpeptidase activity in sheep serum: normal values and evaluation of its potential for detecting liver involvement in experimental lupinosis. Onderspoort J. Vet. Res. 44: 29-38 (1977).
27. Marcoe, E.R. : Blood values related to liver function in - dairy cattle. I. Total cholesterol and aspartate amino - transferase. Gac. Vet. 44: 537-543 (1980).
28. Markiewicz, K. Med. Veterynar. 12: 724 (1956). In, Kane ko, J.J. ed. Clinical biochemistry of domestic animals. Academic Press, New York, 1970.
29. Meyer, D.J. : Serum gamma glutamyl transferase as a li- ver test in cats with toxic and obstructive hepatic disease. J. Amer. Anim. Hosp. Assoc. 19: 1023-1026 (1983).
30. Mullen, P.A. : The diagnosis of liver disfunction in farm - animals and horses. Vet. Rec. 23: 330-335 (1976).
31. Noonan, N.E. : Variations of plasma enzymes in the pony and the dog after carbon tetrachloride administration. Am. J. Vet. Res. 42: 674-678 (1981).
32. Okazaki, H. : The relationship between blood chemistry fin dings and hepatic disorders in dairy cow. Jap. J. Vet. Res. 33: 92 (1985).
33. Osuna, O.; Edds, G. T.; and Blankespoor, H. D. : Toxic - effects of aflatoxin B in male Holstein calves with prior infec tions by flukes (Fasciola hepatica). Am. J. Vet. Res. 38: 341-349 (1977).

34. Overfield, J. R. : Nutritional factors associated with the development of abscessed livers in feed lot cattle. Diss. Abst. Int. 38: 2449-2450 (1977).
35. Pessoa, S. J. F., and Silva, J. A. : Determinacao dos niveis sericos das transaminases em herbivoros. Rev. Port. Cienc. Veter. 74: 101-111 (1979).
36. Picotin, G. Clin Vet. 79: 129 (1956). In, Kaneko, J. J. : Clinical biochemistry of domestic animals. Academic Press, New York, 1970.
37. Rich, L. J.; and Dunavat, M. L. : Serum enzymes in bovine practice. Bov. Pract. 5 : 8 (1972).
38. Robert, L.; and Hall, R. L. : Laboratory evaluation of liver disease. Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract. 15 : 3-19 (1985).
39. Rowlands, T.; and Clampitt, R. B. : Plasma enzyme levels in ruminants infected with fasciola hepatica. Vet. Parasitology. 5 : 155-175 (1979)
40. Schall, W. D. : Laboratory diagnosis of hepatic disease. Vet. Clin. North Am. : Small Anim. Pract. 6: 679 (1976).
41. Sher, P. P. : Diagnostic effectiveness of biochemical liver function tests, as evaluated by discriminant function analysis. Clin. Chem. 23: 101-104 (1977).
42. Simesen, M. G.; and Moller, T. : Nord. Vet. Med. 11 : 787 (1959). In, Kaneko, J. J. : Clinical biochemistry of domestic animals. Academic Press. New York, 1970.
43. Sodikoff, C. : Arginase a liver specific enzyme. Mod. Vet. Pract. 61: 135-137 (1980).
44. Sykes, A. R.; Coop. R. L.; and Robinson, M. G. : Chronic subclinical ovine fasciolosis plasma glutamate dehydrogenase, gamma-glutamyl transpeptidase, aspartato-amino genase, gamma-glutamyl transpeptidase, aspartato amino transferase activities and their significance as diagnostic aids. Res. Vet. Sci. 28 : 71-75 (1980).

45. Traeher, R. J.; and Collis, K. A. : The effect of protein intake on the activities of liver specific enzymes in the plasma of dairy cows. Res. Vet. Sci. 22: 101-104 (1977).
46. Trigger, D. R. : The liver as an immunological organ. Gastroenterology 71: 162-164 (1976).
47. Unsworth, E. F.; and Pearce, J. : Duodenal glucose infusion and hepatic enzyme activities in sheep. Prac. Nutr. Soc. 36: 127 (1977).