

110

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

295025

DESORDENES HEPATICOS
EN PERROS Y GATOS

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A N :
J. GUILLERMO SANDOVAL CALZADA
PATRICIA RIZO ESPINOSA

ASESOR: M.V.Z. FLORES GASCA ENRIQUE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

" Desordenes Hepáticos en Perros y Gatos "

que presenta la pasante: Patricia Rizo Espinosa
con número de cuenta: 9011304-2 para obtener el título de :
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 15 de Marzo de 2001

PRESIDENTE	<u>M.V.Z. Carlos I. González López</u>	
VOCAL	<u>M.V.Z. Enrique Flores Gasca</u>	
SECRETARIO	<u>M.V.Z. Patricia B. García Reyna</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>M.V.Z. Germán Garrido Fariña</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>M.V.Z. José Luis Zamora Guzmán</u>	



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MEXICO



DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

" Desordenes Hepáticos en Perros y Gatos "

que presenta el pasante: Jesús Guillermo Sandoval Calzada
con número de cuenta: 8912485-3 para obtener el título de :
Médico Veterinario Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 15 de Marzo de 2001

PRESIDENTE M.V.Z Carlos I. González López

VOCAL M.V.Z Enrique Flores Gasca

SECRETARIO M.V.Z Patricia B. García Reyna

PRIMER SUPLENTE M.V.Z Germán Garrido Fariña

SEGUNDO SUPLENTE M.V.Z José Luis Zamora Guzmán

INDICE

INTRODUCCION

CAPITULO 1 ANATOMIA Y FISIOLOGIA	6
1.1 Aspectos Fisiocanatomicos	8
1.1.1 Anatomía	8
1.1.2 Sistema Biliar y Colepoyésis	10
1.1.3 Regeneración Hepática	10
1.1.4 Circulación Enterohepática	10
1.1.5 Alteraciones en el Tamaño Hepático	10
1.2 Fisiología Hepática	11
1.2.1 Metabolismo Hormonal	11
1.2.2 Metabolismo de Vitaminas	11
1.2.3 Funciones Hematológicas y Hemostáticas	12
1.2.4 Metabolismo de los Carbohidratos	13
1.2.5 Metabolismo de los Lípidos	13
1.2.6 Síntesis Y Regulación de la Proteínas	13
1.2.7 Regulación de los Aminoácidos	15
1.2.8 Fisiopatología de la Enfermedad Hepática	15
1.2.9 Semiología	16
1.2.10 Reseña e Historia Clínica	16
1.2.11 Examen Físico	17
CAPITULO 2 HEPATITIS DE ORIGEN INFECCIOSO	18
2.1 Flora Normal	18
2.2 Respuesta Hepática a la sepsis y la Endotoxemia	18
2.3 Abscesos Píogenos	19
2.4 Infecciones Biliares	19
2.4.1 Colangitis Colangiohepatitis felina	19
2.4.2 Colecistitis	21
2.4.3 Colecistitis Eufisematosa	22
2.5 Hepatitis por Bacterias	22
2.5.1 Leptospirosis	22
2.5.2 Enfermedad de Tyzzer	23
2.6 Hepatitis por Virus	24
2.6.1 Hepatitis infecciosa Canina	24
2.6.2 Herpesvirus Canino	24
2.6.3 Hepatitis Canina de Células Acidófilas	25
2.6.4 Peritonitis Infecciosa felina	25
2.7 Hepatitis por Parásitos	29
2.7.1 Toxoplasmosis	29
2.8 Hepatitis por Hongos	32
2.8.1 Histoplasmosis	32
2.8.2 Blastomicosis	34
2.8.3 Coccidioidomicosis	35
2.8.4 Tratamiento para Micosis Sistémicas	36

CAPITULO 3	HEPATITIS DE ORIGEN DEGENERATIVO	39
3.1	Amiloidosis	39
3.2	Hiperemia del Schnauzer	39
CAPITULO 4	HEPATITIS DE ORIGEN CONGENITO	40
4.1	Puentes Portosistémicos	40
4.2	Fistula Arteriovenosas	42
4.3	Quistes Hepáticos Congenitos	42
4.4	Hepatitis Crónica del Doberman Pinschers	43
4.5	Hepatitis Crónica por Cobre en el West Highland Terrier	43
4.6	Hepatitis Asociada al Cobre en el Bedlington Terrier	44
4.7	Hepatitis Asociada al Cobre en el Sky Terrier	46
4.8	Lipidosis Hepática en Perros de Raza Toy	46
4.9	Ictericia Neonatal	46
4.10	Atrapamiento del Lóbulo Hepático en Hernias Diaphragmaticas	46
CAPITULO 5	HEPATOPATIA SECUNDARIA A OTRAS PATOLOGIAS	47
5.1	Pancreatitis Aguda	47
5.2	Enteropatía Crónica	47
5.3	Shoch, Anémia e Insuficiencia cardiaca Congestiva	47
5.4	Traumatismo Hepatobiliar	47
5.5	Hipertiroidismo Felino	47
5.6	Anestesia, Hipotesia Quirúrgica	48
5.7	Infecciones Bacterianas Extrahepáticas	48
CAPITULO 6	HEPATITIS DE ORIGEN TOXICO	48
6.1	Fisiopatología	48
6.2	Medicamentos	50
6.3	Esteroides	50
6.4	Anticonvulsivos	50
6.5	Antihelmínticos	50
6.6	Tóxicos Varios	50
CAPITULO 7	HEPATITIS DE ORIGEN NEOPLASICO	51
7.1	Tumores Hepáticos Primarios	51
7.2	Carcinomas Hepatoceculares	51
7.3	Carcinoma Colangiocelular	52
7.4	Carcinoides Hepáticos	52
7.5	Neoplasias Hepáticas no Epiteliales	52
7.6	Adenoma Hepatoceular	52
7.7	Hepatopatía Metastásica (Tumor Secundario)	53

CAPITULO 8 FIBROSIS Y CIRROSIS	53
8.1 Fibrosis y Cirrosis	54
CAPITULO 9 ENCEFALOPATIA HEPATICA	55
9.1 Generalidades	55
9.2 Toxinas Involucradas en la Encefalopatia Hepática	56
9.3 Diagnostico	58
CAPITULO 10 VESICULA BILIAR	59
10.1 Aproximación al Diagnóstico	59
10.2 Colelitiasis/Sedimento vesicular	60
10.3 Colecistopatia Parasitaria	60
10.4 Colecistitis	60
10.5 Hepertrofia Mucinoso Quística	61
10.6 Obstrucción Extrahepática Intraluminal	61
10.7 Obstrucción Extrahepática Mural	61
10.8 Extramural	61
10.9 Peritonitis Biliar	61
CAPITULO 11 CIRUGIA DEL HIGADO	63
11.1 Generalidades	63
11.2 Biopsia Hepática Pericutanea	64
11.3 Cirugía Para Tomar Biopsia	65
11.4 Lobectomia Parcial	66
11.5 Lobectomia Completa	67
11.6 Anomalias Vasculares Portosistemicas	68
11.7 Ligadura de la Anastomosis Extrahepáticas solitarias	69
11.8 Portografía Yeyunal	70
11.9 Ligadura de los Puentes Intrahepáticos	70
11.10 Ligadura de la vena Cava para Anastomosis Multiples	70
11.11 Hepatectomia Parcial para Remover la Fistula A-V Hepática	71
11.12 Corrección Quirúrgica de Lesiones Hepáticas Cavitarias	72
11.13 Cirugía de Neoplasias Hepatobiliares	72
CAPITULO 12 CIRUGIA DEL SISTEMA BILIAR EXTRAHEPATICO	73
12.1 Generalidades	73
12.2 Colectectomia	75
12.3 Coledocotomia	76
12.4 Diversion del Flujo Biliar	77
12.5 Reparación de Lesiones Coledocianas	79
12.6 Colelitiasis	81
12.7 Peritonitis Biliar	83
CAPITULO 13 TRANSTORNOS DEL SISTEMA HEPATOBILIAR FELINO	85
13.1 Generalidades	85
13.2 Obstrucción del conducto Biliar Extrahepático	86
13.3 Bilis Espesa	87
13.4 Síndrome de Colangitis-colangiohepatitis	87
13.5 Cirrosis Biliar	88
13.6 Necrosis Hepática	89

13.7	Lipidosis Hepatica felina	89
13.7.1	Fisiopatología	89
13.8	Neoplasias Hepáticas del Gato	94
13.9	Anomalías Vasculares en el Gato	94
CAPITULO 14	TERAPIA	96
14.1	Terapia Especifica para Insuficiencia Hepática	96
14.2	Terapia de Sosten y Asintomatica	96
14.3	Drogas usadas en la Insuficiencia Hepática	98
14.4	Terapia para la Complicaciones del la Insuficiencia Hepática	100
14.5	Insuficiencia Hepática Fulminante	103
CAPITULO 15	PRUEBAS DE LABORATORIO INESPECIFICAS	105
15.1	Biometria Hemática Completa	105
15.2	Urinalisis	105
15.3	Preparación el Tejido de la Biopsia Técnica	105
CAPITULO 16	LABORATORIO CLINICO ESPECIFICO	106
16.1	Determinación en suero de Enzimas Hepáticas	106
16.2	Lanino Aminotransferasa(ALT)	108
16.3	Aspartato Aminotransferasa(AST)	108
16.4	Deshidrogenasa de Sorbitol(DHS)	109
16.5	Deshidrogenasa Glutamica(DHG)	110
16.6	Arginasa	110
16.7	Ornitin Transcarbaminasa(OTC)	111
16.8	Fosfatasa Alcalina(FA)	111
16.9	Pruebas de funcionamiento Hepático	112
16.10	Albumina Serica	112
16.11	Globulinas	113
16.12	Factores de Coagulación	113
16.13	Bilirrubina Plasmatica	115
16.14	Glucosa	119
16.15	Acidos Bi.iares	121
16.16	Amoniáco	123
16.17	Prueba de Aclaramiento de Bromosuftaleina	125
CAPITULO 17	IMAGENOLOGIA DEL HIGADO	126
17.1	Radiología Simple	126
17.2	Ultrasonografía	126
17.3	Radiología de Contraste	126
17.4	Scintigrafía	126

ABREVIATURAS

AAA	Aminoácidos aromáticos
AACR	Aminoácidos de cadena ramificada
ACTH	Hormona adrenocorticotrópica/adrenocorticotropina
AGC	Ácidos grasos de cadena corta
ALT(S)	Alanino aminotransferasa (sérica)
APS	Anastomosis/anomalia portosistémica
AT III	Antitrombina III
AST(S)	Aspartato aminotransferasa
A-V	Fístula arteriovenosa
BHC	Biometría hemática completa
BHE	Barrera hematoencefálica
BSP	Bromosulfaleína
BUN	Nitrógeno ureico en sangre
CHCM	Concentración de hemoglobina corpuscular media
CID	Coagulación intravascular diseminada
CK	Creatinina Quinasa
Cu	Cobre
DHG	Deshidrogenasa glutámica
DHS	Deshidrogenasa de sorbitol
EDTA	
EH	Encefalitis hepática
EHBDO	Obstrucción del conducto biliar extrahepático
FAS	Fosfatasa alcalina sérica
FAV	Fístula arteriovenosa
Fe	Hierro
GABA	Ácido γ -Aminobutírico
GR	Glóbulos rojos
HAC	Hepatitis activa crónica
H-E	Hematoxilina - eosina
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
ID	Intestino delgado
IgA	Inmunoglobulina A
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa (o)
K	Potasio
KCL	Cloruro de potasio
LCR	Líquido cerebro raquídeo
LHS	Lipasa hormona-sensible
LPL	Lipoproteína lipasa
mmHg	Milímetros de mercurio
MPS	Sistema fagocítico mononuclear
NH3	Amoníaco
NUS	Nitrógeno ureico sanguíneo
OTS	Ornitina transcarbaminasa
PAF	Punción con aguja fina
pH	Potencial de hidrogeniones
PIF	Peritonitis infecciosa felina
PPS	Puentes portosistémicos
PSAVs	Anomalías vasculares portosistémicas
PTH	Paratohormona

SC	Subcutánea
SRE	Sistema retículo endotelial
SNC	Sistema nervioso central
T4	Tiroxina
TCA	Tiempo de coagulación activada
TGO	Transaminasa glutámico oxalacética
TGP	Transaminasa glutámica pirúvica
TP	Tiempo de protrombina
TT	Tiempo de trombina
TTPA	Tiempo de tromboplastina parcial activada
VMC	Virus del moquillo canino

INTRODUCCION

La enfermedad hepática es muy frecuente tanto en el perro como en el gato, pero puede resultar difícil de identificar. Los signos clínicos y los hallazgos físicos, con frecuencia son inespecíficos y la identificación bioquímica es obstaculizada por el hecho de que los resultados de las pruebas también pueden estar influidos por fármacos o por enfermedades que afectan al hígado de modo secundario. La incidencia de las lesiones hepáticas es relativamente alta y en un estudio ha sido cifrada entre 40 y 20 casos por 1000; en base a los resultados obtenidos en las biopsias postmortem. Sin embargo, no todas estas lesiones son debidas a una enfermedad primaria del hígado. Por esta razón en la evaluación diagnóstica de un animal con enzimas hepáticas elevadas, es importante descartar la enfermedad hepática primaria antes de aventurarse en la realización de pruebas agresivas, como por ejemplo la realización de una biopsia del hígado. (10,40,53,86).

El espectro clínico de la enfermedad hepática puede variar desde una enfermedad crónica oculta hasta la insuficiencia hepática fulminante. La ausencia de signos clínicos no descarta la enfermedad hepática. El hígado tiene una gran capacidad de reserva funcional y de aquí que la aparición de los signos clínicos implique un notable empeoramiento difuso de la función hepática. Con el creciente uso de las pruebas diferenciales bioquímicas, en la actualidad la enfermedad hepática con frecuencia se identifica antes. Esto es importante ya que, en algunos casos el diagnóstico y el tratamiento precoz pueden impedir o reducir la progresión irreversible de las lesiones hepáticas. (10,18,21,24,109).

El hígado es el órgano más activo desde el punto de vista metabólico de la proteína, del carbohidrato, de la grasa, de los minerales y de las vitaminas. El hígado también tiene importantes funciones reguladoras y circulatorias, desempeña un papel muy importante en la regulación metabólica de compuestos tanto endógenos como compuestos exógenos. Los signos clínicos son relativamente evidentes hasta tanto la enfermedad no se halla en una fase avanzada, pero aún entonces son relativamente imprecisos. Ninguno de los signos son diagnósticos de la enfermedad hepática. Los signos pueden ser agudos o crónicos y en último caso frecuentemente son intermitentes. Sin embargo, la enfermedad hepática crónica puede estar relacionada con un comienzo agudo de los signos clínicos una vez que ha sido sobrepasada la gran capacidad de reserva del hígado y de aquí que este comienzo brusco de los signos clínicos pueda parecer que se trata de una enfermedad aguda. (10,18,19,109)

La función del hígado es compleja y es muy escasa la información específica que se obtiene en la bibliografía veterinaria; y por lo tanto la interpretación clínica es necesariamente teórica en ciertos aspectos. Esta recopilación trata de resumir los conocimientos que hasta el momento se tienen sobre este importante órgano; y a la vez otorgar una herramienta para ampliar la visión del Médico Veterinario Zootecnista, cuando se enfrente con un paciente con problemas hepáticos.

CAPITULO 1 ANATOMIA Y FISIOLOGIA

1.1 ASPECTOS FISIOANATOMICOS

El conocimiento de la anatomía normal del sistema biliar es el criterio para la selección e interpretación de las pruebas de laboratorio, la consideración de una lista detallada de diagnósticos diferenciales y la elección del tratamiento más adecuado. (16,31,40).

IRRIGACION

El hígado cuenta con una circulación sanguínea dual, que bajo condiciones normales lo irriga con un 25% del volumen del minuto cardíaco. Dos tercios de la circulación hepática provienen de la vena porta y un tercio de la arteria hepática, la cual brinda el 80% de su oxigenación. La sangre del sistema porta a valvular de baja presión e hiporesistente se combina en los sinusoides hepáticos con la sangre derivada de la arteria hepática de alta presión e hiperresistente. Más del 40% de la sangre hepática está contenida en los vasos de capacitancia (arterias hepáticas, venas porta, venas hepáticas) con el resto en los sinusoides hepáticos. El hígado es dinámico en su capacidad para almacenar sangre y liberarla cuando es necesario. De ordinario, contiene 25 a 30 ml de sangre/100 g de tejido que representan un 10 a 15% del volumen total. Durante la expansión rápida de la volemia en los gatos, el hígado puede albergar hasta un 20% de líquido infundido. Durante la hemorragia moderada puede expeler suficiente sangre para compensar el 25% de un volumen de sangre perdido. La capacidad del órgano para actuar como un reservorio sanguíneo puede afectar bastante su tamaño. Los animales con una congestión pasiva crónica pueden tener una hepatomegalia sustancial atribuible al almacenamiento de la sangre, porque se pueden acumular 60 ml de sangre/100 g de tejido hepático. La regulación del flujo sanguíneo hepático se presenta mediante las arteriolas hepáticas en respuesta a la estimulación nerviosa, hormonas, metabolitos y sales biliares. El músculo liso periarteriolar y en los esfínteres precapilares ajusta de un modo continuo el flujo sanguíneo sinusoidal. (10, 18,33,40)

La calidad y no la cantidad de sangre que llega al hígado determina el tamaño de la masa hepática. La sangre venosa portal es un determinante importante del tamaño hepático a causa de su entrega de factores hepatotróficos derivados del tubo gastroentérico y páncreas. Los factores hepatotróficos consisten en nutrientes y sustancias hormonales y éstos establecen el tamaño de los hepatocitos individuales. (9,21,30,55)

La circulación portal transporta endotoxinas y microorganismos derivados del intestino junto con los nutrientes ingeridos y las sustancias hepatotróficas. (40, 81, 94).

1.1.1 ANATOMIA

Para mejorar la clasificación morfológica y funcional de la lesión hepatobiliar, las unidades estructural y fisiológica del hígado se han definido por separado. La unidad estructural básica del hígado es el lobulillo hepático clásico. El lobulillo hepático consiste en cordones de hepatocitos que se propagan en forma concéntrica alrededor de la vena hepática central. Los límites de este lobulillo están señalados por las triadas portales distribuidas en forma regular, compuestas por las vénulas portales, arteriolas hepáticas, conductillos biliares, linfoductos y nervios.(10,33,40).

La unidad funcional básica del hígado es el ácino hepático. El ácino hepático está compuesto por un parénquima de tamaño y forma irregular situado alrededor del eje vascular del ácino que está centrado en la triada portal. El mismo está limitado por las vénulas hepáticas terminales o "venas centrales" del lobulillo hepático. El concepto de que el ácino representa una unidad funcional del hígado proviene del reconocimiento de que la perfusión del hepatocito, y por lo tanto la oferta de O₂ y nutrientes, no se corresponde con la organización estructural del lobulillo hepático. La sangre viaja desde la triada portal hacia los sinusoides hepáticos antes de salir a través de las vénulas terminales o "venas centrales". La subdivisión del ácino en zonas de circulación o nutrición demostró utilidad para la identificación y comprensión de la heterogeneidad de los hepatocitos en términos de función, actividad enzimática y susceptibilidad a los procesos dañinos. La actividad enzimática del hepatocito está determinada en gran parte por el ambiente microcirculatorio, en el cual las células están expuestas y por ende se relaciona con su zona de localización. Si bien existen marcadas diferencias celulares entre las zonas, la actividad designada de los hepatocitos se mantiene flexible. (10,33,40,81).

Los sinusoides hepáticos comprenden un plexo vascular que converge sobre la vena hepática terminal. Los principales componentes estructurales de los sinusoides son las células endoteliales, de Kupffer y de Ito. Estas células revisten al canal vascular del sinusoides y lo separa de los hepatocitos adyacentes por el espacio de Disse o perisinusoidal. Los canales vasculares de los sinusoides son de diámetro más variable que la mayoría de los capilares y el endotelio presenta fenestraciones más amplias. Los sinusoides actúan como cañerías que aportan un acceso hematogéno a los hepatocitos y obran como los medios para la diseminación y excreción de sus productos metabólicos. Un infiltrado sanguíneo rico en proteínas (la linfa hepática) penetra las fenestraciones endoteliales y perfunde el espacio perisinusoidal. Esta linfa hepática baña la superficie de los hepatocitos y células de Kupffer. Los hepatocitos se distribuyen en cordones celulares que están interconectados por un canalículo biliar central. Cada hepatocito contacta con sus similares adyacentes, el plexo biliar y el espacio perisinusoidal. Los canalículos biliares están compuestos por partes especialmente modificadas de la membrana celular del hepatocito; se intercomunican formando una trama tridimensional continua que circunda a los hepatocitos. Estos son los conductos iniciales a través de los canales fluye la bilis hacia la triada portal en dirección opuesta al flujo de sangre sinusoidal. (10,33,40,81).

Las *células de Kupffer* son fagocíticas, móviles y autoreplicas; pueden extender procesos citoplasmáticos a través de las fenestraciones endoteliales de los sinusoides para alcanzar a los hepatocitos. Derivan de un precursor en la médula ósea y comprenden el grupo más denso de macrofagos fijo en el cuerpo. Actúan como el componente inicial importante del SRE monocito/macrofago en el procesamiento de la bilirrubina y como "barredores" que limpian el área sinusoidal de materias particuladas, antígenos de origen entérico, endotoxinas, bacterias y eritrocitos. También participan en el metabolismo del Fe, lípidos, colesterol y ciertas hormonas. Las *células de Ito* serían fibroblastos en reposo con capacidad para el almacenamiento de grasas y vitamina A. (33,40,81)

Los hepatocitos son abundantes en organelos, como cabría suponer a partir de sus enormes responsabilidades metabólicas. Los organelos presentes en grandes cantidades incluyen retículo endoplásmico liso y rugoso, mitocondrias, aparato de Golgi, lisosomas primarios y secundarios, vesículas citoplasmáticas, microtúbulos y microfilamentos. Las oclusiones citoplasmáticas normales comprenden triglicéridos, lipoproteínas, glucógeno y gránulos de lipofusina. Los pigmentos ceroides se pueden acumular como un producto de la oxidación de lípidos insaturados. El hígado tiene una gran capacidad para el almacenamiento de glucógeno. En las tesaurosis de glucógeno y en la hepatopatía esteroide canina, el contenido de glucógeno hepático aumenta notablemente, hasta el punto de inducir hepatomegalia. (10,33,40).

Las mitocondrias de los hepatocitos son grandes y numerosas y en ellas toma lugar la fosforilación oxidativa y oxidación de los ácidos grasos. El retículo endoplásmico es uno de los organelos más dinámicos. Este puede hipertrofiarse causando un aumento en el tamaño de las células individuales y el hígado en conjunto, y puede incrementar la actividad de sus constituyentes enzimáticos según la demanda. Contiene enzimas esenciales para la gluconeogénesis, los pasos microsómicos en la biosíntesis del colesterol y el paso limitantes de la velocidad en la síntesis de los ácidos biliares a partir del colesterol. Muchas sustancias inductoras de enzimas son metabolizadas en los microsomas hepáticos por el sistema oxidasa de función combinada, una cadena de enzimas que abarca a la citocromo C reductasa NADPH y al citocromo P 450. Este último es importante en la detoxificación de fármacos, metabolismo hormonal y síntesis de lípidos. (10,40,81).

Los lisosomas hepatocelulares suministran enzimas digestivas que actúan en la disposición de sustancias exógenas, organelos gastados y polipéptidos hormonales. También funcionan como un depósito de reserva para materiales extraños como el Cu y de este modo protegen al resto del citosol de los efectos nocivos. Los lisosomas son el sitio de acumulación del Cu en los Bedlington terriers afectados con la hepatopatía por almacenamiento de Cu. En ocasiones los gránulos de lipofusina son observados en los hígados caninos y felinos. Se los considera lisosomas secundarios o cuerpos residuales de almacenamiento. En la membrana que forma los canículos biliares se presentan microtúbulos y microfilamentos. Se cree que éstos se relacionan con la endocitosis, el transporte de membrana y la exocitosis asociada con el movimiento de lípidos hacia la bilis o plasma, y la secreción biliar hacia el lumen canalicular. (10,33,40,81).

El retículo de sostén del hígado está conformado por las estructuras vasculares y biliares y el estroma o tejido conectivo. El tejido conectivo sigue y se interdigita con el retículo vascular y biliar y transporta el linfoductos y fibras nerviosas y láminas hepáticas estando sostenido por el esqueleto reticular. Esta es la subestructura que promueve el recrecimiento organizado de la estructura lobulillar postraumática. Si el esqueleto de tejido conectivo sufre daños graves, la reparación toma lugar mediante la regeneración desorganizada de los cordones hepáticos. La cápsula hepática es una extensión del estroma de sostén. La

misma presenta nociceptores que pueden ser estimulados luego de una distensión aguda y tiene una capacidad de expansión limitada. Si acontece una hepatohemía que supera la expansión de espacios disponibles, la hipertensión hidrostática causa una exudación de la linfa hepática desde la superficie capsular. (10,33,40,81)

1.1.2 SISTEMA BILIAR Y COLEPOYESIS

El sistema biliar está compuesto por los canaliculos, conductillos biliares, conducto cístico, vesícula biliar y colédoco. Al comienzo, la bilis es secretada por los hepatocitos hacia los canaliculos biliares. Luego es transportada mediante los conductillos y conductos biliares, que están revestidos por el epitelio biliar metabólicamente dinámico que modifica en forma activa el contenido hidroelectrolítico de la bilis canalicular. Luego de llegar a la vesícula biliar, la bilis es concentrada y almacenada. La comida, la presencia de un pH duodenal ácido o la proteína o grasa dentro del duodeno, promueven la liberación intestinal de CCC y pancreocimina que evocan la contracción vesicular también parece recibir la influencia de otros mediadores (como la motilina) y tanto en el hombre como en el perro se comprobó la existencia de contracciones espontáneas sin relación con las comidas. (43, 65,77).

La bilis es una solución acuosa isotónica que contiene ácidos biliares, colesterol, fosfolípidos, pigmentos de bilirrubina, electrolitos inorgánicos y escasas cantidades de inmunoglobulinas (IgA). La colepoyesis depende de tres mecanismos separados: 1) un flujo basal espontáneo de ácidos biliares desde los hepatocitos (fracción dependiente de los ácidos biliares), 2) un flujo canalicular impulsado por la ATPasa-Na, K mediado por el transporte de sodio (fracción independiente de los ácidos biliares) y 3) reabsorción y secreción de líquidos y electrolitos por los conductillos y conductos biliares. (43, 65,77).

1.1.3 REGENERACIÓN HEPATICA

Se desconoce cómo se inicia y finaliza la regeneración hepática. El proceso está regulado por diferentes hormonas como la insulina, glucagón, factor de crecimiento epidérmico, PTH, calcitonina, T4 y glucocorticoides y por la disponibilidad de aminoácidos esenciales y no esenciales. El hígado puede regenerar su masa y función original durante un periodo de 6 semanas luego de una hepatectomía del 70% en perros. A continuación de un daño hepatocelular masivo, la sobrevivencia inmediata depende de la provisión continua de glucosa intravenosa. Dentro de las 4 a 12 horas también se vuelve necesaria la suplementación intermitente con los factores de coagulación. (5,20,40,52).

1.1.4 LA CIRCULACION ENTEROHEPATICA

Toda sustancia secretada en la bilis que es reabsorbida en el intestino y recirculada en la vena porta hacia el hígado para la reextracción y nueva eliminación biliar, se dice que experimenta una circulación enterohepática. Este proceso de reciclado ha recibido mucha consideración con respecto al metabolismo normal de los ácidos biliares, bilirrubina y urobilinógeno. Una serie de otras sustancias endógenas y exógenas sufren una circulación enterohepática, incluido el colesterol, fosfolípidos, vitamina B12, ácido fólico, algunas de las hormonas esteroides como los esteroides estrogénicos, Cu y muchas fármacos (por ej, cloranfenicol y glucósidos digitálicos). (10,33,40,81).

1.1.5 ALTERACIONES EN EL TAMAÑO HEPATICO

En condiciones de salud el hígado varía del 1.3 al 6% del peso corporal. En el neonato, el hígado ocupa una gran parte de la cavidad abdominal. A medida que el animal crece, disminuye la proporción peso hepático/peso corporal. En los perros jóvenes, esta proporción puede ser de 40 a 50 g/kg, mientras que en los ejemplares adultos la razón llega a 20 g/kg. La microhepatía puede surgir por cambios agudos en la perfusión hepática (hipotensión), hepatopatía crónica acompañada con fibrosis en el perro pero no en los felinos, atrofia hepatocelular y privación de la circulación portal normal. La hepatomegalia puede darse como un resultado de afecciones agudas o crónicas que deterioran el flujo desde las venas hepáticas, hematopoyesis extramedular, hiperplasia del SRE o procesos infiltrativos. (10,33,40,81).

1.2 FISILOGIA HEPATICA

1.2.1 METABOLISMO HORMONAL

Las interacciones entre el sistema hepatobiliar y las hormonas son numerosas e incluyen el papel del hígado como órgano blanco principal para el efecto hormonal, activador de prohormonas, fuente de segundos mensajeros hormonales y sitio de degradación o excreción hormonal. Ciertas hormonas también experimentan una circulación enterohepática. A causa de las muchas maneras en que el hígado interactúa con el sistema endocrino, la hipofunción hepática puede alterar la fisiología incretoria normal. Los pacientes con enfermedad hepatobiliar pueden tener disminuidos o modificados los efectos hormonales a pesar de una aparente concentración circulante normal. (10,33,40,81).

1.2.2 METABOLISMO VITÁMINICO

El hígado cumple funciones vitales en el metabolismo, utilización, almacenamiento y degradación de muchas de las vitaminas. La función hepática puede ser alterada por deficiencias o excesos de ciertas vitaminas. Los ejemplos incluyen la incapacidad del hígado para activar los factores de coagulación II, VII, IX, y X en ausencia de vitamina activa y la hepatopatía asociada con la toxicidad de la vitamina A. La mayor parte de las vitaminas hidrosolubles actúan como coenzimas en vías bioquímicas operativas en el hígado y en otros tejidos. (10,33,30,55)

Una de las interacciones hepatobiliares-vitámicas más importantes es la vitamina K, una de las vitaminas liposolubles. La vitamina K, es adquirida de los microorganismos intestinales y tiene el 60% de la potencia de K1, que proviene de las fuentes dietéticas. Normalmente, la vitamina K se absorbe con rapidez desde los intestinos en presencia de sales biliares, ingresa en la circulación sistémica mediante la linfa intestinal y se entrega al hígado y a otros tejidos para el almacenamiento. En el hígado, la vitamina K es un cofactor en la actividad de los factores II (protrombina), VII, IX, Y X. Durante la generación de factores activos, la vitamina K se convierte en su forma biológicamente inactiva, pero bajo condiciones normales su reactivación hepática acontece con celeridad. (10,33,40,81,110).

Interacciones metabólicas de las vitaminas con el sistema hepatobiliar

Vitamina – Interacciones metabólicas

(Vitaminas hidrosolubles)

- Vitamina C - Componente del sistema de hidroxilación NADH, transformación del colesterol en ácidos biliares, mantiene Cu y Fe en estado reducido, esencial para la síntesis de colágeno.
- Biotina – Cofactor de la acetil coenzima A, componente de reacciones de carboxilación.
- Cianocobalamina (vit. B12) – Activación hepática, circulación enterohepática.
- Acido fólico – Almacenamiento y activación hepática, circulación enterohepática.
- Acido nicotínico – Síntesis y conversión hepática a NAD⁺ y NADP⁺.
- Acido pantoténico – Metabolismo hepático a coenzima A.
- Piridoxina (vit. B6) – Metabolismo hepático a fosfato de piridoxal, un importante cofactor de sistema enzimático.
- Riboflavina (vit. B2) – Metabolismo hepático a FMN/FAD, importantes cofactores de sistemas enzimáticos, almacenamiento hepático, circulación enterohepática.
- Tiamina – Activación hepática, coenzima para transcetolasa, piruvato deshidrogenasa, alfa-cetoglutarato deshidrogenasa.

(Vitaminas liposolubles)

- Vitamina A – Almacenamiento hepático, circulación enterohepática mínima.
- Vitamina D – Metabolismo hepático: D3 – 25-hidrosivitamina D3.
- Vitamina E – Localizada en membranas mitocondriales, protege membranas microsómicas de la peroxidación.
- Vitamina K – Almacenamiento y activación hepática, activa factores de coagulación II, VII, IX y X.

Cuadro Modificado tomado Libro Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Ettinger (1992).

1.2.3 FUNCIONES HEMATOLOGICAS Y HEMOSTATICAS

El hígado cumple un papel sustancial en la hematopoyesis y hemostasia. En el feto, actúa como un sitio importante de hematopoyesis extramedular. Con la maduración esta función cesa, pero se mantiene el potencial para la hematopoyesis. El SRE hepático participa en la remoción de los eritrocitos senescentes o dañados. Interviene en la síntesis y metabolismo final y excreción de la bilirrubina y como la fuente de transferrina, el principal portador proteico para el Fe. Hasta cierto grado actúa como un depósito de reserva para el Fe que se almacena en la forma de ferritina, un complejo Fe-proteína hidrosoluble, o como hemosiderina, un compuesto insoluble localizado dentro de las células de Kupffer. También se produce el almacenamiento de otras sustancias hematopoyéticas y hemostáticas (B12, folato y vitaminas A y K). (7,10,14,33,40,81).

HEMOSTASIS

El hígado interviene en la modulación e interacción de la coagulación y sistemas fibrinolítico e inhibidor. Es el origen de todos los factores de la coagulación, con las excepciones del factor plasminógeno, los inhibidores fisiológicos de la plasmina (AT III, alfa2-antiplasmina, y alfa 2-macroglobulina) y los activadores de la plasmina. Los factores de coagulación activados, enzimas fibrinolíticas y muchos productos de degradación son eliminados desde la circulación por el hígado. De este modo el hígado protege contra el consumo de factores, la fibrinólisis y la coagulación sin freno. (7,14,18,40).

Los estudios que valoran a los factores de coagulación como el TP, el TCA, el TTPA y el TT, reflejan la adecuación de la función hepática. El TP evalúa el sistema de coagulación extrínseco, mientras que el TCA y el TTPA valoran el sistema de coagulación intrínseco. El TT evalúa la disponibilidad cuantitativa y función del fibrinógeno. El TP, TCA y TTPA reflejan anomalías en la ruta común. Durante el fracaso de la síntesis, el comienzo del déficit está determinado por la utilización y la vida media del factor. Las vidas medias de los factores varían desde horas hasta días y sus valores estimados se muestran a continuación: (7,14,18,40).

Vidas medias de las proteínas de la coagulación

Proteína - Sitio de síntesis - Vida media

- Factor XIII - Hígado - 5-12 días
- Factor XII - Hígado - 2-3 días
- Factor XI - Hígado - 2-3 días
- Factor X - Hígado - 32-48 horas
- Factor IX - Hígado - 20-24 horas
- Factor VIII: Ag/c - Células endoteliales - 12-40 horas
- Factor VIII:WF - Células endoteliales - 12'40 horas
- Factor VII - Hígado - 1.2 -6 horas
- Factor V - Hígado 12-24 horas
- Protrombina - Hígado - 2-3 días
- Fibrinógeno - Hígado - 2-3 días
- Plasminógeno - Hígado - 2 días
- Antitrombina - Hígado -12-40 horas

Cuadro modificado tomado del libro Tratado de Medicina Interna Veterinaria Ettinger(1992).

Los factores coagulantes II, VII, IX y X dependen de la vitamina K para la activación. Estos factores constituyen una clase particular de proteínas que contienen un residuo (ácido glutámico) que requiere la activación mediante una reacción de carboxilación dependiente de vitamina K que ocurre con exclusividad dentro del hepatocito. Durante la activación del factor, esta vitamina es oxidada a su forma epóxido, la cual debe ser regenerada por la vitamina K epóxido reductasa. Este denominado "ciclo" debe mantenerse intacto para que se activen normalmente los factores II, VII IX y X. En ausencia de la vitamina estos factores están presentes en el plasma pero no tienen actividad coagulante. (7,14,18,40,83).

El fibrinógeno se sintetiza con exclusividad en los hepatocitos mediante una fase reactiva aguda y por ende puede aumentar durante la hepatopatía (aguda o crónica) o en procesos necróticos, infecciosos o inflamatorios sistémicos de importancia. El hígado cuenta con una colosal capacidad para sintetizar fibrinógeno y sólo en la insuficiencia hepática aguda o hepatopatía crónica descompensada se advierte el fracaso sintético. Por lo regular, cerca del 75% del fibrinógeno total se localiza en el compartimento intravascular, donde su disponibilidad es inmediata para los fines hemostáticos. (7,14,18,40).

El sistema fibrinolítico de ordinario colabora en el equilibrio homeostático global de la coagulación. Este sistema depende de la producción de la plasmina proteasa serina que deriva del plasminógeno, una proteína sintetizada en los hepatocitos y activada mediante una serie compleja de activadores. La plasmina es responsable por el mantenimiento de la permeabilidad vascular mediante la digestión de la fibrina. Cerca del 60% del plasminógeno está presente en el compartimento intravascular donde su actividad es controlada por antiproteasas específicas (alfa2-antiplasmina y alfa2-macroglobulina), que también son sintetizadas en los hepatocitos. (7,14,18,40).

1.2.4 METABOLISMO DE LOS CARBOHIDRATOS

El hígado tiene funciones cruciales en el metabolismo de los carbohidratos. Muchos de los nutrientes dietéticos ingeridos llegan directamente al hígado donde son convertidos y conservados en reservas de combustibles adecuadas. En conjunción con la insulina y el glucagón, el hígado normal impide las fluctuaciones excesivas de la glucemia. Tiene una gran capacidad de reserva para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. (10,14,18,40).

El hígado es importante como blanco para la función y degradación de la insulina. Los estudios en los perros demostraron que el 50% de la insulina pancreática es degradada durante el primer pasaje a través del hígado. (10,14,18,40).

1.2.5 METABOLISMO DE LOS LIPIDOS

El metabolismo lipídico es complejo y depende en parte de la función hepática normal. Algunas de las investigaciones básicas del metabolismo de los lípidos se han llevado a cabo en modelos animales, incluido el perro. Comparativamente, es poco lo conocido acerca del metabolismo de los lípidos en los gatos. (10,14,18,40).

El colesterol, ésteres de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos comprenden los principales lípidos plasmáticos. Estas sustancias insolubles en agua son transportadas en la circulación como complejos lipoproteicos. (10,14,18,40).

El colesterol es el precursor del núcleo esteroide para la síntesis de los ácidos biliares, hormonas esteroideas y vitamina D. Es un componente estructural de las membranas celulares de todos los mamíferos. Aunque los tejidos mamíferos son capaces de sintetizarlo, hasta el 50% de la síntesis sucede en el hígado. La colesterolemia está ajustada mediante mecanismos de retroalimentación de acuerdo al equilibrio entre la ingestión, síntesis, degradación y excreción. Las fuentes alimentarias del colesterol derivan de la ingestión dietética, exfoliación epitelial y bilis. El núcleo del colesterol no es degradado, pero se elimina del cuerpo en correspondencia con el ingreso a partir de la ingestión alimentaria y la neosíntesis. Aun cuando el colesterol sufre una circulación enterohepática, la excreción en gran medida acontece mediante el canal digestivo en las heces mediante la forma de colesterol biliar y dietético, sales biliares y metabolitos de colesterol sin absorber. Un menor grado de pérdida se verifica por la expulsión del colesterol celular a partir de la piel y epitelios intestinales. La absorción entérica del colesterol ocurre mediante difusión pasiva en los enterocitos, donde es esterificado y combinado con triglicéridos, apoproteínas (proteínas portadoras) y colesterol de síntesis reciente en quilomicrones. Por su tamaño molecular, los quilomicrones ganan acceso a la circulación sistémica mediante los linfoductos mesentéricos. (10,14,27,18,40,100).

La colesterolemia total (colesterol esterificado y sin esterificar) en general es medida en los perros y gatos en los perfiles selectivos de rutina. En el perro normal, el 60 al 80% del colesterol circulante es esterificado. La dieta parece constituir un determinante sustancial de la colesterolemia total del perro. (11,27,81).

1.2.6 SÍNTESIS Y REGULACION DE LAS PROTEINAS

El hígado es fundamental para la homeostasis proteica normal. Es el sitio exclusivo o primario de síntesis para una gran parte de las proteínas plasmáticas y el lugar de la degradación o regulación para muchas otras proteínas y hormonas. Procesa los aminoácidos derivados de las proteínas ingeridas para sus

propias demandas y para aquellas de los tejidos periféricos y recibe aminoácidos desde éstos para la gluconeogénesis y las reacciones de transaminación. También es el sitio para la destoxificación de los productos terminales nitrogenados del metabolismo proteico mediante el ciclo de la urea de Krebs-Henseleit y para la conversión del ácido úrico en alantoína. (10,14,18,40).

Albumina

La síntesis hepática de proteínas constituyentes y de exportación comprenden casi el 20% del recambio proteico corporal total. La albúmina es la principal proteína hepática para la exportación, en la salud constituye alrededor del 50 al 60% de la proteína plasmática total y el 75% de la presión oncótica del plasma. Esta es la proteína más importante para la fijación y el transporte de muchas sustancias en la circulación sistémica incluidas hormonas, ácidos grasos, vestigios de metales, triptófano, bilirrubina, ácidos biliares y muchas farmacos. La albúmina es sintetizada con exclusividad por los hepatocitos, que suelen trabajar a un tercio de su máximo potencial sintético de albúmina. La albuminemia es el resultado neto de la síntesis, secreción, distribución y degradación. Las variables que abarcan la edad del animal, la disponibilidad de aminoácidos precursores, el equilibrio hormonal y el ambiente osmótico del hepatocito influyen la homeostasis de la albúmina mediante la regulación de la velocidad de producción o degradación. La síntesis de la albúmina es aumentada por el cortisol y la T4, pero los factores más importantes que controlan la producción son el estado nutricional y la presión oncótica de los líquidos intersticiales que bañan a los hepatocitos. La velocidad de la síntesis de albúmina parece correlacionarse mejor con los cambios en la presión oncótica del espacio extracelular perisinusoidal que con los del plasma. Se estima que una alteración menor en la concentración de macromoléculas con actividad osmótica en el espacio intersticial constituye una señal directa para que los hepatocitos ajusten la síntesis de albúmina. La albúmina de síntesis reciente es liberada directamente hacia el plasma sinusoidal más que al espacio perisinusoidal. Esto elimina la retroalimentación negativa inmediata sobre el ritmo de la síntesis. (10,11,14,18,40).

La vida media normal de la albúmina canina es de 8.5 a 8.7 días, pero este valor puede variar porque el catabolismo de la albúmina se acelera o retrasa en función del estado nutricional y la presión oncótica del plasma. El mecanismo exacto y el control de la degradación de la albúmina apenas se comprenden. La velocidad de la degradación parece primariamente controlada por la masa de albúmina intercambiable total, aunque tal ritmo también decae cuando se reduce la síntesis. En estado saludable, la degradación de la albúmina sucede en varios tejidos, pero fundamentalmente en el hígado, intestino y músculo. (11,14,18,40).

Puesto que la albúmina es una proteína plasmática mayor y es sintetizada por entero en el hígado, se la puede utilizar como un indicador de la función hepática. No obstante, cabe recordar que la concentración sérica no sólo refleja la velocidad de síntesis sino también el ritmo de la degradación, excreción patológica del cuerpo y su volumen de distribución. (10,13,16,30)

Globulinas

La concentración total de las globulinas séricas está conformada por un número de proteínas diferentes que cumplen un gran número de funciones. Con la excepción de las inmunoglobulinas, la mayor parte de las globulinas séricas es sintetizada y almacenada en el hígado. El 75 a 90% de las alfa globulinas es producido por el hígado, pero sólo casi el 50% de las beta globulinas. La concentración total de las globulinas en suero no es una buena medida de la función hepática porque la gran fracción conformada por las inmunoglobulinas deriva de otras fuentes. (10,16,21,26,30)

del hígado elimina productos de desecho y sustancias que pueden resultar nocivas, especialmente de la sangre de la vena porta, y de este modo actúa como un filtro de la sangre procedente del intestino antes de que ésta alcance la circulación sistémica. (16,40,109).

COMENTARIOS GENERALES

El hígado al tener diversas funciones, traerá como consecuencia, que las anomalías clínicas y de laboratorio asociadas a insuficiencia hepática sean variadas. Las estrategias incluyen: estudios clínicos, de laboratorio y radiográficos para identificar que la enfermedad hepática es el problema; caracterización de los aspectos funcionales de la enfermedad hepática; determinación de un diagnóstico etiológico o histológico, el cual con frecuencia requiere biopsia hepática. La metodología clínica, así como la atención al paciente se determinan principalmente por la naturaleza aguda o crónica del trastorno hepático. Los datos en la historia clínica, en el examen físico, de laboratorio y radiográfico pueden sugerir que la enfermedad hepática sea aguda o crónica, pero a menudo se requiere biopsia hepática para obtener una evaluación definitiva. La clasificación de un trastorno agudo o crónico tiene implicaciones diagnósticas, terapéuticas y de pronóstico. En la insuficiencia hepática aguda son comunes las causas tóxicas o infecciosas y se requiere de cuidados intensivos y de tiempo suficiente para que ocurra regeneración hepática. El pronóstico a largo plazo en cuanto a la recuperación es favorable si el animal sobrevive a los estadios iniciales. (16,40,109,110).

1.2.9 SEMIOLOGIA

Los signos clínicos de enfermedad hepática incluyen los típicamente asociados a disfunción del hígado, como ictericia, encefalopatía hepática, ascitis y sangrado excesivo, y signos no específicos como vómito, anorexia, letargia y pérdida de peso, los cuales se superponen a signos de otros trastornos orgánicos. El vómito es un signo común de enfermedad hepática. La hematemesis sugiere ulceración gastroduodenal, la cual es una entidad reconocida como complicación de enfermedad hepatobiliar. La diarrea ocurre con menos frecuencia que el vómito y es característicamente de intestino delgado. La anorexia es un signo común pero no específico de enfermedad hepatobiliar. La pérdida de peso y el retardo del crecimiento son signos no específicos que sugieren una enfermedad hepática crónica, más que aguda. La poliuria y la polidipsia pueden ser signos clínicos importantes en perros con enfermedad hepática. El mecanismo es multifactorial e incluye polidipsia psicógena y defectos de la concentración renal. La orina pigmentada (bilirrubinuria) y la ictericia de la esclerótica, membranas mucosas bucales y piel son signos clásicos de enfermedad colestásica. Sin embargo, estos datos no son específicos de enfermedad hepatobiliar y también pueden ser ocasionados por trastornos hemolíticos. Las heces acólicas (color gris) se presentan en forma secundaria en casos de colestasis intensa (generalmente por obstrucción del colédoco), lo cual evita que la bilirrubina de la bilis llegue al tracto gastrointestinal, por lo que se modifica el color café normal de las heces. El sangrado excesivo (p. ej., hemorragia de piel y membranas mucosas, melena, hematuria) a veces se relaciona con enfermedad del hígado, sobre todo si el daño hepático es intenso o se asocia a obstrucción del colédoco. Las anomalías subclínicas de la coagulación se pueden manifestar clínicamente después de la biopsia hepática, cirugía o el desarrollo de úlceras gastroduodenales. Los mecanismos probables para el sangrado incluyen coagulación intravascular diseminada, insuficiencia primaria de los hepatocitos para sintetizar factores de coagulación y mala absorción de vitamina K originada por la obstrucción biliar. La encefalopatía hepática es un trastorno metabólico que se presenta en forma secundaria a enfermedad hepática intensa y al desvío portosistémico de la sangre. Los signos clínicos incluyen depresión, hipersalivación, cambios de comportamiento, convulsiones y coma. Igual que en otras encefalopatías metabólicas, los signos en forma clásica aparecen y desaparecen y se interponen con períodos de normalidad. La ascitis es un dato común de la enfermedad hepática crónica en caso de enfermedad hepática intensa. Los mecanismos de formación de la ascitis y edema en caso de enfermedad hepática incluyen hipalbuminemia, hipertensión portal y retención renal de sodio y agua. La rotura del tracto biliar que origina una peritonitis por bilis también se ha asociado a la acumulación de líquidos en el abdomen. (16,33,40).

1.2.10 RESEÑA E HISTORIA CLINICA

La reseña con frecuencia aporta información clínica importante, debido a que se ha reconocido predisposición de algunas razas para enfermedades hepáticas específicas y es más probable que los animales jóvenes sean presentados por trastornos hepáticos congénitos, como puentes portosistémicos. (16,33,40).

Proteínas sintetizadas en el hígado

Proteína - Función principal

Albumina – Regula presión oncótica del plasma, principal proteína de transporte en plasma.

Globulinas:

- Alfa1-antitripsina – Principal inhibidor de proteasa sérica, inhibe: tripsina pancreática, quimotripsina, elastasa, collagenasa, calicreína, plasmina, renina, urocinasa y trombina.
- Alfa1-fetoproteína – Sintetizada en el hígado fetal, elaborada por hepatocitos en regeneración.
- Alfa2-macroglobulina – Inhibidor de proteasa, inmunoreguladora.
- Alfa2-antiplasmina – Inhibidor de proteasa.
- Antitrombina III – Inhibidor de proteasa activada por heparina, inhibe: proteasa serina de la cascada intrínseca y factor IX, X, C, trombina, plasmina, calicreína y urocinasa.
- Proteína reactiva C – Proteína de fase aguda, activa complemento, potencia fagocitosis de bacterias, eritrocitos, inmunomoduladora.
- Ceruplasmina – Transporte de Cu y Fe.
- Proteínas de coagulación:
 - +factores II, V, VII, IX, X, XI, XII – Importantes constituyentes de las rutas extrínsecas y común de la cascada de coagulación.
 - +Fibrinógeno – Proteína de fase aguda, constituyente de la ruta común de la cascada de coagulación.
 - +Plaminógeno – Principal proteasa fibrinolítica.
- Haptoglobina – Transporte de hemoglobina.
- Hemopexina – Une y transporta al hemo
- Proteína ligadora de tiroxina – Transporte circulatorio de HT
- Transferrina – Une y transporta al Fe.
-

Cuadro modificado tomado del Libro Tratado de Medicina Interna veterinaria. Ettinger(1992).

1.2.7 REGULACION DE AMINOACIDOS

El hígado modifica la composición de aminoácidos de circulación sistémica mediante su captación selectiva a partir de la circulación portal durante las comidas. Los aminoácidos aromáticos (AAA) (fenilalanina, tirosina y metionina) son extraídos y metabolizados preferencialmente por el hígado. Los aminoácidos de cadena ramificada (AACR) (valina, leucina e isoleucina) son llevados hasta el músculo y otros tejidos y apenas sufren la metabolización hepática. Los AACR actúan como fuente de energía para el músculo, de esqueletos carbonados para la síntesis del piruvato y de nitrógeno para la transaminación del piruvato en alanina y glutamina. En estado saludable, la suma de las concentraciones de los AACR en la circulación sistémica supera la suma de los AAA en casi 3:1. En los pacientes con insuficiencia hepática, esta proporción por lo regular se reduce aproximadamente a 1. (11,31,33,40).

ENZIMAS HEPATICAS

Ver el Capítulo 16. Pag.105

METABOLISMO DE LA BILIRRUBINA

Ver el capítulo 16. Pag.115

ACIDOS BILIARES

Ver el capítulo 16. Pag.115

AMONIACO Y METABOLISMO DE LA UREA

Ver el capítulo 16. Pag.123

1.2.8 FISIOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD HEPATICA

El hígado es el órgano del cuerpo más activo desde el punto de vista metabólico y desempeña un papel clave en el metabolismo de las proteínas, carbohidratos, lípidos, minerales y vitaminas. El hígado también tiene importantes funciones reguladoras y circulatorias y desempeña un papel importante en la regulación metabólica de compuestos tanto endógenos como exógenos. Además, el sistema reticuloendotelial (SRE)

La historia clínica es útil para determinar si el curso de la enfermedad hepática es agudo o crónico. La presentación reciente de signos en un animal que previamente estuvo sano sugiere insuficiencia hepática aguda. Sin embargo, debido a la gran capacidad de reserva funcional del hígado, en las enfermedades hepáticas crónicas ocultas los signos clínicos podrían ser vagos y no reconocidos por el propietario sino hasta las etapas finales de descompensación hepática. (16,33,40).

Se puede asociar la enfermedad hepática crónica con aparición reciente de signos clínicos, y al inicio puede parecerse a una enfermedad hepática aguda. Los signos persistentes de pérdida de peso y la ascitis, así como los datos de hipoalbuminemia y microhepatopatía en la evaluación diagnóstica posterior, es más probable que se relacionen con enfermedad hepática crónica. (16,33,40)

La historia proporciona información importante en relación con la posible exposición a factores que se sabe dañan al hígado, como farmacoterapia, procedimientos quirúrgicos y anestésicos, y toxinas o agentes infecciosos. Se determina si el animal a tenido historia de intolerancia a fármacos que normalmente se metabolizan en el hígado, como sedantes, tranquilizantes, anticonvulsivos y anestésicos. Se determina el estado actual de vacunaciones y la posible exposición a agentes infecciosos que se sabe afectan al hígado, como leptospirosis, hepatitis infecciosa canina y peritonitis infecciosa felina. (16,33,40,100).

1.2.11 EXAMEN FISICO

Se evalúa la esclerótica, las membranas mucosas bucales y la piel en busca de ictericia; ésta no es clínicamente identificable sino hasta que las concentraciones séricas de bilirrubina son >2.5 a 3.0 g/dl. En gatos, la ictericia leve se descubre mejor en la mucosa palatina. Se palpa el abdomen cuidadosamente. El hígado normal es difícil de palpar en perros y gatos, y los bordes por lo común son puntiagudos y no redondeados. La hepatomegalia se origina de congestión venosa pasiva, inflamación difusa, hiperplasia nodular, acumulo de bilis e infiltración por grasa, glucógeno y células neoplásicas. El dolor a la palpación del hígado (hepatodinia) indica con frecuencia enfermedad hepática aguda; es causado por distensión de la cápsula hepática y debe diferenciarse del dolor originado en páncreas, estómago o bazo. Puede descubrirse efusión abdominal moderada a intensa. Se realiza examen neurológico en animales con signos nerviosos. En la encefalopatía hepática, el examen neurológico puede ser anormal o sugerir enfermedad cerebral difusa. Se realiza examen rectal y se obtiene una muestra fecal para evaluar si hay melena (indicativo de sangrado gastrointestinal) y heces. Se evalúa la piel y las membranas mucosas en busca de sangrado. La palidez puede manifestar anemia por pérdida de sangre. (16,33,40,78).

CAPITULO 2 HEPATITIS DE ORIGEN INFECCIOSO

2.1 FLORA NORMAL

Los estudios bacteriológicos de sangre de la vena porta en el perro muestran que la flora alimentaria, en especial los organismos anaerobios, suelen circular en pequeñas cantidades en el hígado; se sospecha que pasa lo mismo con los gatos, pero esto no se ha probado. Las afecciones del hígado se relacionan con tejido isquémico enfermo o con alteración de la perfusión arterial hepática, lo que favorece el crecimiento de bacterias como *Clostridium* o *Bacteroides*. La alta probabilidad de infecciones anaerobias requiere atención clínica especial hacia las muestras que se colectan, con el fin de obtenerlas y transportarlas con técnicas que aseguren la sobrevivencia de organismos anaerobios. (40,48).

El sistema fagocitario mononuclear hepático es una gran fuente de macrófagos fijos en el cuerpo; estas células fagocitan microorganismos sanguíneos, materia en partículas y endotoxinas. Por el origen dual del abastecimiento de sangre hepática de la circulación general y portal, el sistema hepatobiliar es muy susceptible a las infecciones generalizadas. La actividad enzimática anormal del hígado y la disfunción hepática se desarrollan con frecuencia, en respuesta a los efectos secundarios de la infección más que a la acción del agente infeccioso por sí mismo. La pirexia, anoxia, deficiencias nutricionales, toxinas de agentes infecciosos y la liberación de mediadores inflamatorios pueden intervenir de modo importante en el desarrollo de anomalías clinicopatológicas. La sospecha de enfermedades hepatobiliares primarias causa equivocaciones en el diagnóstico cuando el hígado en realidad se afecta en forma secundaria o cuando sólo es un espectador inocente. En ocasiones, una hepatitis crónica, persistente o activa, se desarrolla como complicación de infecciones sistémicas por agentes bacterianos o virales. Los ejemplos incluyen hepatitis activa crónica en perros después de una infección con *Leptospira* o adenovirus (hepatitis infecciosa canina). (40,48,109).

2.2 RESPUESTA HEPATICA A LA SEPSIS Y ENDOTOXEMIA

El sistema fagocítico mononuclear hepático compuesto en gran parte por las células de Kupffer, da gran apoyo al sistema fagocítico en su función. Además, sirve como importante barrera al paso de microorganismos intestinales y sus toxinas al sistema circulatorio; las bacterias y sus productos pasan a la circulación portal en cantidades masivas cuando se presentan afecciones como choque hemorrágico o isquemia intestinal. Entre el 60 y 90% de las bacterias se extraen de la circulación por las células mononucleares de hígado o bazo y se destruyen o eliminan en la bilis. Si la función hepatobiliar se afecta, no es posible eliminar todos los organismos y esto ocasiona infección hepática con o sin complicaciones sistémicas. (3,16,31).

La respuesta del hígado a la sepsis sistémica se observa en perros en forma experimental, por medio de perfusiones con endotoxinas o bacterias gramnegativas vivas; se presentan cambios morfológicos agudos que incluyen dilatación y congestión de sinusoides y venas hepáticas, necrosis de hepatocitos en áreas centrales y medias, vacuolización grasa, afluencia de células inflamatorias (neutrófilos y monocitos) y formación de microabscesos. Sólo en ocasiones se presenta hiperplasia de las células de Kupffer. Cuando el problema se hace crónico, la estasis biliar canalicular llega a ser aparente y la disfunción hepatocelular produce metabolismo anaerobio, gluconeogénesis alterada y movilización de lípidos de los almacenamientos periféricos. Puede desarrollarse agudo aumento de las concentraciones séricas de triglicéridos y colesterol en perros, como resultado de la dependencia energética del metabolismo grasos. (31).

Semiología. La hepatomegalia, esplenomegalia, fiebre y depresión son los signos clínicos habituales; en el hemograma se observa leucopenia degenerativa con desviación a la izquierda y anemia no regenerativa. La hiperglobulinemia, hiefibrinogenemia, hipoalbuminemia e hipoglucemia se desarrollan muy rápido y hay aumento de la actividad en suero de alanino amino transferasa ALT y aspartato aminotransferasa AST. En los perros, la actividad sérica de la fosfatasa alcalina aumenta después de varios días; la hiperbilirrubinemia se desarrolla después de 36 a 48 horas de la septicemia. La ictericia se presenta en infecciones sistémicas graves e indica mal pronóstico. Ocurren coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y disfunción miocárdica como resultado de la endotoxemia. (18,40,48)

Tratamiento. Consiste en un aporte adecuado de líquidos, antibióticos parenterales efectivos contra el organismo causante, complemento de glucosa e identificación y corrección de cualquier enfermedad subyacente. (30,40,109).

2.3 ABSCESOS PIOGENOS

Las infecciones bacterianas del hígado no son frecuentes si se comparan con las sistémicas y pueden producir supuraciones unifocales, necrosis o abscesos multifocales. Los abscesos hepáticos fatales se desarrollan como resultado de un traumatismo o una extensión de sepsis de las vísceras adyacentes o cavidad peritoneal, por distribución hematogena o por infección ascendente del tracto biliar. Los abscesos hepáticos se reportan en neonatos con infecciones umbilicales, en los cuales se aisló *Staphylococcus* en perros y *Streptococcus* en gatos. (40,48,49,90).

La formación de microabscesos multifocales se describe junto con varios organismos que se relacionan con infecciones sistémicas como: *Listeria*, *Salmonella*, *Brucella*, *Escherichia coli*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Bacillus piliformis*, *Actinobacillus lignieresii*, *Actinomyces*, *Nocardia* y *Pasteurella*.

Semiología. El diagnóstico temprano se dificulta por las vagas anomalías físicas que incluyen hepatomegalia, sensibilidad y derrame abdominales, fiebre y depresión. Los animales con infecciones sistémicas manifiestan signos según los órganos enfermos. (40,48,49,109).

Hallazgos de laboratorio. Las anomalías clinicopatológicas incluyen leucograma inflamatorio con desviación a la izquierda, aumento en actividades séricas de ALT y AST, hiperglobulinemia, hiperbilirrubinemia leve, hipoglucemia así como detección de derrame séptico abdominal. La formación de abscesos con gramnegativos produce signos de endotoxemia. El ultrasonido de hígado detecta líquido en el parénquima que se relaciona con necrosis por licuefacción o una lesión hiperecótica por material caseoso; en algunos casos, los hallazgos abdominales radiográficos muestran focos enfisematosos que se presentan por organismos productores de gas. Los microabscesos suelen no detectarse por radiografías o ultrasonografías; los cultivos de sangre y orina pueden identificar al organismo causal. (40,48,49,109).

Tratamiento. El tratamiento adecuado de los abscesos unifocales requiere un diagnóstico temprano, lavado quirúrgico y antibióticos por mucho tiempo (de seis a ocho semanas). Los antibióticos de amplio espectro se deben seleccionar antes de tener el resultado de cultivo y la prueba de susceptibilidad. Se recomienda la combinación en el tratamiento si las pruebas de citología o tinción de Gram muestran múltiples organismos. La temperatura corporal, hemograma, actividad enzimática del hígado y ultrasonografía se pueden utilizar para valorar la respuesta al tratamiento. (40,48,109).

El tratamiento de los microabscesos es similar. Además es importante realizar exámenes para saber si no hay enfermedades del sistema inmune como leucemia viral felina o neoplasias, cuando hay sepsis diseminada. (16,40,48,109).

2.4 INFECCIONES BILIARES

La colestasis grave se relaciona con la habilidad reducida para eliminar bacterias en bilis, aunque la entrada hepática de los organismos entéricos de la circulación portal continúa intacta. La colestasis por sí misma predispone al paciente a las infecciones del tracto biliar. La resolución de esta condición moviliza bacterias de sus sitios de secuestro hepático, las cuales se presentan después en bilis. Este fenómeno se debe considerar cuando hay tratamientos quirúrgicos en pacientes con obstrucción del colédoco; si no se administran antibióticos efectivos durante la cirugía correctiva, se aumentan los riesgos de infección postoperatoria. (16,40,48,61,90).

2.4.1 COLANGITIS COLANGIOHEPATITIS FELINA

Este síndrome es uno de las afecciones hepatobiliares más frecuentes en gatos. La inflamación de los conductos biliares intrahepáticos (colangitis) se relaciona a menudo con pancreatitis intersticial crónica por la fusión anatómica de los conductos común biliar y pancreático en el gato. Los agentes infecciosos que se sabe inflaman el árbol biliar en gatos incluyen trematodos, un organismo similar al *Toxoplasma* otro semejante al *Hepatozoon canis*, bacterias intestinales gramnegativas y *Bacillus piliformis*. Aunque los agentes infecciosos pueden iniciar el proceso, la inflamación hepatobiliar llega a persistir por sí misma por la activación de procesos inmunológicos. La colangiohepatitis se desarrolla cuando la colangitis progresa y afecta el parénquima hepático circundante. Para facilitar la explicación de la colangitis se consideran dos formas. (16,40,48,90).

Colangitis no supurativa

Esta enfermedad se presenta con frecuencia en gatos de mediana edad y viejos. Se relaciona con signos clínicos variables: anorexia intermitente, vómito, diarrea, depresión, fiebre, pérdida de peso y cuando se hace crónica, ictericia. Muchos gatos permanecen asintomáticos y la enfermedad se diagnostica en la necropsia como una observación incidental. La colangitis linfocítica crónica felina se manifiesta en gatos jóvenes de pelo largo. Los únicos signos adicionales son polifagia, hepatomegalia, linfadenopatía periférica y ascitis. Esta enfermedad se caracteriza por hiperplasia del conducto biliar. Agregados linfoides en las triadas portales y cirrosis. La colangitis esclerosante es una forma distinta desde el punto de vista histiológico; se presentan cambios inflamatorios fibrosos de los conductos biliares que los estrechan y obstruyen. En pocas ocasiones esta enfermedad se relaciona con infecciones. (16,40,48,61).

Colangitis supurativa

Esta enfermedad es menos frecuente, pero se debe distinguir de manera clínica. Los gatos enfermos tienen más de ocho años por lo general y manifiestan la enfermedad clínica grave que se caracteriza por ictericia, signos gastrointestinales intermitentes, depresión, anorexia, pérdida de peso y fiebre. Los mecanismos patógenos incluyen anomalías del sistema biliar relacionadas con estasis biliar como colelitiasis, fibrosis biliar y pancreática de los conductos por infección ascendente o pancreatitis, infección por trematodos o malformación congénita del tracto biliar. La estasis del flujo biliar parece potencializar el desarrollo de la infección bacteriana. Los cultivos de tejido, bilis y cálculos revelan infecciones bacterianas, en especial *E. Coli* en algunos casos. Cuando un organismo se aísla por cultivos bacterianos, es necesario diferenciar si causó la enfermedad o resulta del problema. El proceso de infección biliar y colestasis se puede perpetuar por sí mismo. Muchos gatos enfermos presentan historias de vómito intermitente y diarrea que se puede relacionar con bacteriemia portal o reflujo de la flora duodenal hacia el conducto biliar; bilis, forman ácido litocólico, hepatotoxina capaz de producir colestasis e inflamación hepatobiliar. (40,48,61,90).

La colangitis supurativa se caracteriza por infiltración neutrófila alrededor y dentro de los conductos biliares intrahepáticos, colestasis hepatocelular y, a veces, fibrosis periportal. Es posible que esta enfermedad preceda a la colangitis no supurativa crónica; si esto es cierto, la infección del tracto biliar tal vez sea un proceso de iniciación del síndrome de colangitis. (16,48,61,90)

Tratamiento

Véase consideraciones generales para tratamiento de infecciones hepatobiliares para dar apoyo quirúrgico y médico. Esta enfermedad se trata con antibióticos por lo menos durante seis a ocho semanas; además, requiere reevaluaciones periódicas (cada dos a tres semanas) de la actividad enzimática del hígado, concentración de bilirrubina, y función hepática. La respuesta al tratamiento se basa en el progreso en las anomalías clínicas y resultados de laboratorio. Se recomienda evaluación por biopsias hepáticas, pero con frecuencia no se justifican si el paciente mejora. (30,35,44,60)

Los gatos con colangitis no supurativa deben recibir tratamientos profilácticos con antibióticos por la posibilidad de infección bacteriana (ver cuadro). El metronidazol puede ser útil, pues tiene buena penetración en tejido hepático y por su efectividad contra organismos anaerobios. Si se observa fibrosis peribiliar, los cultivos son negativos y el gato no mejora con el tratamiento de apoyo y los antibióticos, se aplica prednisolona (ver cuadro); la dosis inicial es de 1 a 2 mg/kg orales una vez al día. La dosis se disminuye después de la primera a segunda semanas de tratamiento si el gato mejora. Para controlar esta presentación de la colangitis felina pueden necesitarse tratamientos con antiinflamatorios crónicos, continuos o intermitentes. (16,40,48,61,90,100).

Cuadro Fármacos utilizados con más frecuencia en el tratamiento de infecciones hepatobiliares (a)

FARMACO	ESPECIES	DOSIS (b) (mg/kg)	VIA	INTERVALO	DURACION (sem)	INDICACIONES
Vitamina K	Perro y gato	5-15 (total)	SC	24 hrs	pm	Obstrucción biliar. insuficiencia hepática
Metronidazol	Perro y gato	15 (c)	IV,VO	8-12 hrs	pm	Infección hepática anaerobia o biliar, inflamación biliar o hepática
Gentamicina	Perro y gato	1-2	IV, SC	8 hrs	pm(d)	Infecciones hepatobiliares por gramnegativos aerobios
Ampicilina, amoxicilina	Perro y gato	11-12 hrs	IV, SC VO	8 hrs	pm	Infecciones hepatobiliares anaerobias
Ac. dehidrocólico	Perro Gato	15-20 10-15	VO VO	8-12 hrs 8-12 hrs	2-4 (e) 2-4	Hidrocoleresis

(a) Véase el texto para las indicaciones apropiadas de cada medicamento. VO= vía oral, SC= subcutánea, IV= intravenosa, pm= por razones necesarias

(b) Dosis por administración, a intervalos específicos, expresados en mg/kg.

(c) La dosis se debe reducir en pacientes con función hepática insuficiente para evitar la neurotoxicidad; 7.5 mg/kg administrados por vía

oral dos o tres veces al día han dado aparentes buenos resultados.

(d) Se debe vigilar la nefrotoxicidad.

(e) Si se utiliza por mucho tiempo, vigilar hepatotoxicidad.

Cuadro Modificado Tomado del Libro Enfermedades infecciosas en Perros y Gatos. Grenee(1993).

2.4.2 COLECISTITIS

La inflamación séptica de los conductos biliares y la vesícula se presenta en perros y gatos. La patogenia de la colecistitis aguda se desconoce, aunque se han definido varios factores etiológicos. Esta condición se puede producir en forma experimental si se introducen pepsina, enzimas pancreáticas proteolíticas activadas, neutrófilos o bacterias al conducto biliar. El reflejo espontáneo de estos factores iniciadores al conducto biliar es, quizá, más frecuente en el gato que en el perro. La obstrucción del tracto biliar y la septicemia implican una de las principales causas de infección. Además, la coledocistitis y la coledocolitiasis se relacionan con colangitis, colecistitis y coledococistitis (inflamación del conducto) sépticas y no sépticas, tanto en perros como en gatos. La estasis biliar, la inflamación o la infección y los cambios en la composición biliar se relacionan con la formación de piedras biliares. La oclusión insidiosa del conducto por cálculos o por el lento crecimiento de una neoplasia puede llevar a una inflamación séptica, pues la ictericia colestásica altera la eliminación biliar de las bacterias de la vena porta. (16,22,40,48,61).

Semiología. La infección afecta los conductos biliares y la vesícula; se manifiesta con fiebre, anorexia, vómito, reblandecimiento abdominal, hepatomegalia e ictericia; estos signos pueden persistir, ser intermitentes o episódicos. Si la oclusión completa del tracto biliar es crónica (más de dos semanas), las heces son pálidas, falta urobilinógeno urinario y hay tendencia hemorrágica por carencia de vitamina K. A las seis a ocho semanas de oclusión del conducto biliar, se desarrollan hipertensión portal, fibrosis hepática y ascitis. (16,22,40,48,109).

Hallazgos de laboratorio. La colecistitis a menudo se relaciona con anomalías clinicopatológicas típicas de oclusión del colédoco. Se desarrolla anemia no regenerativa además de inflamación crónica y la anemia regenerativa se presenta en animales con hemorragia gastrointestinal de úlceras pilóricas o duodenales. Las ulceraciones alimentarias se observan en los pacientes con función hepática comprometida y colestasis grave por hipergastrinemia, aumento de las concentraciones del ácido biliar en suero y alteraciones en la perfusión y reparación de las mucosas. También se presenta leucocitosis con desviación a la izquierda en forma habitual. Las actividades de las enzimas hepáticas séricas, en especial ALP y GGT (fosfatasa alcalina y gama glutamil transferasa) aumentan mucho (5 a 10 veces los valores normales de referencia). La colestasis grave es frecuente en animales con colecistitis, con hiperbilirrubinemia por arriba de 20 veces los valores de referencia; las concentraciones séricas de colesterol total aumentan 2 a 4 veces; aumenta el tiempo de protrombina; hay activación parcial del de tromboplastina o se activa el de coagulación, lo que se debe a depleción de vitamina K. La peritonitis biliar séptica prevalece si hay ruptura del sistema biliar. Si en la abdominocentesis se extrae líquido amarillo naranja con bilis o bacterias, se

requiere intervención quirúrgica inmediata. Las radiografías de abdomen muestran derrame abdominal; en casos excepcionales, se observa la radiodensidad del calcio de los cálculos; en la mayoría de los casos, los cálculos en perros y gatos son radiopacos y no se ven en la radiografía abdominal. (16,40,48,59,61).

La ultrasonografía da información importante para el diagnóstico, pues revela el adelgazamiento del tracto biliar o su distensión además de los cálculos dentro de la vesícula. No debe confundirse el sedimento biliar que se observa con frecuencia dentro de la vesícula. Que se debe a la anorexia con la coleditiasis con importancia clínica. Por medio de la ultrasonografía también se detectan pequeños derrames abdominales que se relacionan con sepsis o peritonitis biliar. (16,40,48,61,90).

Tratamiento. El tratamiento usual para la colecistitis séptica es la laparotomía. El manejo médico requiere administración prolongada de antibióticos efectivos contra organismos aerobios y anaerobios; la bacteria que más se aísla del tejido biliar y biliar es *E. Coli* en los perros y gatos enfermos. La colecistitis crónica también se relaciona con *Salmonella* (perros) y *Pasteurella* (gatos). La hidrocoleresis se puede utilizar además del tratamiento de líquidos y antibióticos para disminuir la estasis biliar. (16,40,48,61).

2.4.3 COLECISTITIS ENFISEMATOSA

Esta enfermedad es un problema médico poco frecuente que se presenta en perros con o sin diabetes sacarina; el diagnóstico en los gatos es todavía menos habitual. Se cree que el factor más común para que se presente, es la obstrucción delístico. La isquemia de la pared vesicular, que se ocasiona por la distensión, permite un ambiente de anaerobiosis; los organismos productores de gas alcanzan la circulación hepática o el parénquima, proliferan en las paredes de la vesícula y se diseminan a los tejidos pericolecísticos. A menos que se dé tratamiento, la vesícula se rompe y los organismos pasan a la cavidad abdominal. El neumoperitoneo depende de la peritonitis séptica que se presenta después. (16,40,43,48,61).

Semiología. Los signos clínicos se relacionan con colecistitis enfisematosa: reblandecimiento abdominal. Fiebre, ictericia, anorexia y vómito, es frecuente la leucocitosis neutrófila, hiperbilirrubinemia, aumento de las actividades séricas de fosfatasa alcalina, gamaglutamil transferasa, ALT y AST; además, se presenta azoemia prerrenal. Cuando se rompe la vesícula, el abdomen se timpaniza; al principio las observaciones radiográficas de la colecistitis enfisematosa consisten en infiltraciones de gas en la pared vesicular que se extienden hasta llenar el lumen de la vesícula e incluyen tejidos pericolecísticos. El volumen suficiente de gas para ser detectado se acumula entre las 24 y 48 horas. Las bacterias que se aíslan más a menudo en humanos y perros con colecistitis enfisematosa son los clostridios. (16,40,48,61,90).

Tratamiento. El manejo de esta enfermedad, por lo general incluye la combinación de colecistectomía con la administración, por largo tiempo, de antibióticos efectivos contra anaerobios; aun así, el pronóstico es malo. Pocas personas y perros con colecistitis enfisematosa sobreviven a la intervención quirúrgica. También se recomienda el tratamiento médico y quirúrgico para la peritonitis séptica. (16,40,35,61,90).

2.5 HEPATITIS POR BACTERIAS

2.5.1 LEPTOSPIROSIS

La leptospirosis, enfermedad zoonótica de importancia mundial en muchos animales, es causada por infección de cepas de *Leptospira interrogans*. Se encuentran en la naturaleza en muchos animales salvajes y domésticos que fungen como huéspedes reservorios y sirven como fuente potencial de infección para los seres humanos y otros huéspedes accidentales. La leptospirosis clínica es rara en los gatos; los perros son el reservorio primario de infección para *L. Canicola*. (16,40,48,61,100).

La leptospira es una bacteria delgada, flexible y filamentosa (de 0.1 a 0.2 μm de ancho por 6 a 12 μm de largo) compuesta por finas espirales con terminaciones en forma de gancho. Está compuesta por un cilindro protoplasmático enrollado alrededor de un filamento axial central recto. La cubierta externa se compone de un mucopéptido antigénico. Tiene motilidad, movimientos de contorsión y flexibilidad mientras rota a lo largo de su eje. (16,40,48,61).

Los animales infectados eliminan espiroquetas en su orina, la cual contamina el agua, suelo y alimentos animales si éstos no están protegidos del contacto con esta excreción. Los suelos húmedos y alcalinos favorecen la supervivencia de estas bacterias en el medio ambiente. La incidencia de la infección parece estacional, con más casos en el verano y principios del otoño. El principal modo de patogénesis es indirecto mediante la exposición a suelos, agua o alimentos contaminados, pero puede ser directo por el contacto de la orina infecciosa. Las espiroquetas infectan mediante la penetración de la piel o mucosas. Después de tal penetración se produce la leptospiemia, con diseminación a los riñones, hígado y otros órganos donde toma lugar la colonización. Los infectados como portadores pueden eliminar leptospirosis en la orina durante periodos prolongados. Diferentes toxinas inducen la necrosis en los tejidos. (16,40,48,61,90).

La enfermedad puede ser latente o aguda. La semiología, cuando está presente, se relaciona con desórdenes del hígado, riñón o vasculares. A menudo las primeras manifestaciones observadas son anorexia, vómito y fiebre. Posteriormente, el proceso promueve gastroenteritis hemorrágica, mialgia, poliuria, polidipsia, estomatitis necrótica e ictericia. Las anomalías hematológicas incluyen trombocitopenia, leucocitosis con desvío a la izquierda e hiperfibrinogenemia. En el panel bioquímico se puede apreciar elevación del NUS, ALT, LDH, GOT, FAS e hiperbilirrubinemia. El urianálisis puede mostrar piuria, proteinuria y/o bilirrubinuria. Los diagnósticos diferenciales abarcan hepatopatía o necrosis tóxica aguda, moquillo canino, hepatitis infecciosa canina y ehrlichiosis. El diagnóstico definitivo depende del cultivo del organismo a partir de muestras recientes de orina o sangre mediante la visualización directa de leptospiros en la orina bajo un microscopio de campo oscuro. El estudio serológico de muestras séricas pares puede aportar un diagnóstico definitivo si el título tiene una elevación de 10 veces o más entre la primera y segunda muestra de suero. La inoculación de cobayos también puede ser empleada para el aislamiento del organismo. (40,48,61,90).

Los cambios patológicos incluyen petequias y equimosis sobre muchas serosas; los pulmones pueden estar edematosos. Se pueden ver ulceraciones focales de la cavidad bucal o lengua. La hepatomegalia y la ictericia son observaciones ordinarias en las infecciones con *L. Icterohaemorrhagiae*, en tanto que unos riñones agrandados y pálidos son típicos de los cuadros inducidos por la *L. Canicola*. (16,40,48,61).

El régimen terapéutico recomendado comprende la combinación de dosis masivas de penicilina (50,000U/lb) y dihidroestreptomina (5 mg/lb), vía IM durante 7 a 10 días. La dihidroestreptomina es necesaria para erradicar la colonización renal y la aparición de un estado portador, que dura 4 años con eliminación continua de bacterias por la orina, no debe utilizarse hasta que la función renal haya regresado a la normalidad. Cuando se tratan animales infectados hay que utilizar guantes y todos los materiales que toman contacto con estos pacientes deben ser desinfectados, incinerados o tratados en autoclave. La terapia de sostén comprende la corrección de la deshidratación y el desequilibrio electrolítico. Las transfusiones de sangre pueden ser necesarias cuando el hematócrito del paciente es muy bajo. A causa del potencial zoonótico de la enfermedad, los propietarios deben asumir precauciones contra la exposición evitando el contacto con la orina y desinfectando todo el lugar. (16,40,48,61,109,110).

2.5.2 ENFERMEDAD DE TYZZER

El *Bacillus piliformis*, un bacilo gramnegativo intracelular, formador de esporas, es el agente etiológico de la enfermedad de Tyzzer. Aunque originalmente se describió como una enfermedad de animales de laboratorio, se le diagnóstico en gatos y perros por lo general a la edad del destete. El organismo es parte de la flora intestinal normal de los roedores en quienes la infección suele estar vinculada con el estrés. Se considera que los perros y gatos adquieren la infección por el contacto con las heces de los roedores. Depresión, debilidad, dolor abdominal, hipotermia, hepatomegalia y anorexia son los signos clínicos observados en los gatos y perros. Una pequeña cantidad de heces pastosas secas es más común que la observación de diarrea. La muerte se produce 24 a 48 horas después de aparecidas las manifestaciones. El tratamiento no rinde buenos resultados porque los animales mueren antes de que la terapia pueda tomar efecto la enfermedad diferencial de la hepatopatía, en especial en el animal joven sometido a tensiones. (40,48).

El diagnóstico básicamente se realiza en la necropsia. La lesión principal consiste en focos necróticos, circulares, de color grisáceo-blancuzco distribuidos de un modo difuso en el hígado. Los linfonodos mesentéricos pueden estar agrandados y contener abscesos pequeños. El espesamiento y la congestión también pueden estar presentes en el íleon terminal y colon proximal. A nivel microscópico son evidentes áreas focales de necrosis hepática e ileal. Cuando los tejidos son coloreados mediante las técnicas de Giemsa, Gomori o Warthin-Starry se observan bacilos delgados, largos, en el citoplasma de los hepatocitos y células epiteliales entéricas. Puesto que aún se deben desarrollar métodos para el cultivo confiable del agente sobre medios artificiales, la confirmación se puede obtener mediante la inoculación de muestras directamente en huevos de pollo embrionados o ratones. (40,48,53).

Este bacilo ha demostrado ser sensible a la tetraciclina y la cefalosporina cuando se realizan antibiogramas, también ha demostrado sensibilidad a la penicilina, el cloranfenicol, la estreptomina y la eritromicina, y ha resultado resistente a las preparaciones con sulfas, neomicina, polimixina y colistina. El tratamiento de sostén deberá realizarse cuando esté indicado. El tratamiento preventivo con antibióticos de las camadas y de la madre de los animales afectados deberá ser considerado si conviven en la misma área. (48).

Muchos casos se asocian con situaciones de estrés ambiental o enfermedades concurrentes. Por lo tanto una de las formas de prevención es la de seguir los principios de la medicina preventiva, a través de los planes de vacunación, control de los parásitos y de las condiciones ambientales. Los animales clínicamente enfermos deberán aislarse de los animales sanos. (40,48).

2.6 HEPATITIS POR VIRUS

2.6.1 HEPATITIS INFECCIOSA CANINA

La hepatitis infecciosa canina (HIC) es causada por el adenovirus canino tipo 1 (ACV-1), virus relacionado pero distinto del AVC-2 que causa la traqueobronquitis infecciosa (tos de las perreras). Debido a lo diseminado de la vacunación, la HIC es rara ahora y se observa casi exclusivamente en perros no vacunados. (16,40,48).

Este virus, se adquiere por exposición buconasal. Se encuentra en todos los tejidos y se alberga en todas las secreciones durante la infección aguda. También se elimina por lo menos 6 a 9 meses en la orina después de la recuperación. Es muy resistente a la inactivación y la desinfección, lo que permite la diseminación por fómites y ectoparásitos. Después de la exposición, causa viremia y se disemina a todos los tejidos, especialmente a los hepatocitos y células endoteliales. El daño a los hepatocitos origina necrosis hepática aguda o hepatitis activa crónica. La lesión endotelial puede afectar cualquier tejido, pero el AVC-1 es particularmente notorio por sus efectos sobre el endotelio corneal (edema corneal y uveítis anterior), el glomérulo renal (glomerulonefritis) y el endotelio vascular (coagulopatía intravascular diseminada). (16,40,48,51).

La semiología en la *infección aguda*: tiene un curso de 5 a 7 días y se caracteriza por fiebre de 39.5 a 41°C, vómito, diarrea, dolor abdominal, amigdalitis-faringitis, linfadenopatía cervical y edema, y diátesis hemorrágica (petequia y equimosis, epistaxis, melena). Pueden ocurrir signos en el sistema nervioso central: desorientación, depresión, estupor, coma y convulsiones, como resultado de la encefalopatía hepática, hipoglucemia o encefalitis no supurativa. *Infección ocular*: los signos oculares, que ocurren con la infección aguda o después de la recuperación de una infección inaparente, incluyen edema corneal (córnea opaca, también llamada "ojo azul de la hepatitis") y uveítis anterior (blefarospasmo, flama acuosa, miositis y glaucoma complicante). *Hepatitis crónica activa*: los perros infectados con inmunidad parcial, pueden desarrollar infección hepática persistente, que cause hepatitis crónica activa. (16,40,48,51).

Se sospecha de HIC según los signos clínicos de un animal no vacunado, en especial si es menor de un año de edad. Esta enfermedad causa neutropenia y linfopenia (tempranas), leucocitosis con neutrofilia (más tarde), incremento de ALT y FAS, anomalías hemostáticas típicas de CID y en ocasiones hipoglucemia. El diagnóstico definitivo no es esencial para el tratamiento exitoso, la HIC puede confirmarse por pruebas de serología, aislamiento del virus, estudios de inmunofluorescencia o histopatología (necrosis hepática centrilobulillar con inclusiones virales intranucleares). (16,40,48,51).

El tratamiento es de sostén hasta que ocurra la recuperación del estadio agudo de la infección y regeneración hepatocelular. Esto por lo general requiere hidratación parenteral con soluciones complementadas con potasio y glucosa y para la encefalopatía hepática y antibioterapia para las complicaciones bacterianas secundarias, como neumonía o pielonefritis. La vacunación ha sido muy eficaz para prevenir la infección por AVC-1. (40,48,51).

2.6.2 HERPESVIRUS CANINO (HVC)

El HCV fue aislado en perros con diferentes síndromes clínicos en varios países del mundo. Su patogenicidad primaria para los perros se vincula con una enfermedad hemorrágica generalizada, fatal en perros con menos de 2 semanas de vida. En los perros adultos el HVC causa infecciones del aparato reproductivo con infección latente, persistente, que puede ser reactivada con la excreción viral periódica y la transmisión venérea entre adultos o a los cachorros en el momento del nacimiento. El HVC fue aislado de perros con tos de las perreras pero es un componente menor en la etiología de este complejo. (16,40,48).

Los cachorros recién nacidos usualmente se infectan con el virus durante el pasaje a través del canal del parto de una hembra infectada que excreta virus o por el contacto con las secreciones vaginales o nasales infecciosas de su madre. La transmisión horizontal ocurre entre los cachorros de una camada y se documentó la forma intrauterina. El período de incubación varía de 3 a 6 días en cachorros menores de 3 semanas de edad. El cachorro afectado deja de succionar, llora en forma persistente, se debilita y deprime, muchas veces defeca heces blandas de coloración amarillenta-verdosa y exhibe exudado nasal. Con frecuencia surgen petequias en las mucosas y la piel inguinoabdominal se vuelve eritematosa. La muerte tiende a producirse entre las 24 a 48 horas de comenzado el cuadro clínico. La mortalidad es alta en los

cachorros con menos de 21 días de vida. Entre las 3 y las 5 semanas de edad, la herpesvirosis ocasiona signos menos intensos y muchos cachorros sobreviven. Estos últimos, generalmente tienen infecciones latentes persistentes y algunos muestran manifestaciones neurológicas caracterizadas por ataxia y ceguera. La hipotermia natural es un factor importante en la gran susceptibilidad de los cachorros menores de 3 semanas de edad. (16,40,48,53).

Las Petequias y equimosis múltiples son observaciones constantes en los casos fatales en neonatos. Las hemorragias son más comunes en riñones, hígado, pulmones y vías gastrointestinales. Los cuerpos de inclusión intranuclear pueden estar presentes en los órganos afectados y a nivel microscópico se aprecian focos de necrosis en las áreas de hemorragia. (28,40,48).

El tratamiento de los cachorros afectados usualmente es infructuoso excepto que la inyección intraperitoneal de suero (1 a 2 ml) con anticuerpos anti-HVC aminora la mortalidad en una camada enferma. El suero inmune se puede obtener de perros que han superado una herpesvirosis. No existe terapia viricida específica de valor práctico ni tampoco vacunas para prevenir las infecciones, las perras pueden perder toda una camada pero luego producen camadas normales, en parte por la transferencia de anticuerpos a través del calostro. (16,40,48,53).

La infección del tracto genital es el problema más importante del HVC en los perros adultos. La mayoría de las infecciones son ocultas con balanopostitis ocasional o vaginitis leve. Las perras adultas a menudo tienen lesiones vesiculares elevadas con distribución focal a difusa sobre la mucosa vaginal sin secreción evidente. Los abortos, mortinatos y la infertilidad pueden ocurrir en las perras. Los machos a menudo tienen lesiones similares sobre la base del pene y la mucosa prepucial acompañadas por secreción. El virus es excretado por los perros adultos durante los periodos de infección activa con rápida ocurrencia de lesiones y transmisión venérea. Las lesiones regresan con recuperación aparente pero el virus persiste como infección latente sin replicación activa y excreción. El estrés puede reactivar las lesiones con replicación viral y excreción del HVC. En las perras, las lesiones tienden a recurrir durante el proestro y regresan durante el anestro. No hay tratamientos efectivos curativos, el tratamiento de la forma neonatal no se garantiza, tal vez porque casi siempre es mortal, y los pocos cachorros que se recuperan a menudo tienen una secuela neurológica irreversible (p. ej., disfunción cerebelosa). La difusión de la infección se puede controlar eliminando de los criaderos a los animales infectados. La incidencia global del HVC en los adultos es menor del 20% basado en la prevalencia de los anticuerpos antiherpesvirus. (16,40,48).

2.6.3 HEPATITIS CANINA DE CELULAS ACIDOFILAS

Aunque el agente etiológico no se ha identificado, las pruebas sugieren fuertemente que es un virus y que es una forma distinta del AVC-1 y del AVC-2. (16,40,48).

Las formas clínicas de la enfermedad, que pueden representar estadios de progresión, incluyen hepatitis aguda, hepatitis persistente crónica, cirrosis y en ocasiones carcinoma hepatocelular. Los signos tempranos, como anorexia, vómito y fiebre ocasional, son inespecíficos. Posteriormente, los signos reflejan insuficiencia hepática progresiva (ascitis, encefalopatía hepática). (40,48).

Los datos de laboratorio son inespecíficos y característicos a los encontrados en otros tipos de enfermedad hepática aguda y crónica. El aumento de la actividad sérica del ALT y FAS son las anomalías más consistentes. El diagnóstico depende de la biopsia hepática para identificar la hepatitis relacionada con células acidófilas características. (16,40,48,90).

El tratamiento y prevención específicos se desconocen; sin embargo, puede aplicarse tratamiento de sostén para la insuficiencia hepática en general y el tratamiento específico usado en otras formas de hepatitis y cirrosis. (16,40,48,61).

2.6.4 PERITONITIS INFECCIOSA FELINA (PIF)

La peritonitis infecciosa felina (PIF) es una enfermedad inmunomediada sistémica y mortal de gatos causada por un coronavirus. A pesar de su nombre, las lesiones de este virus no se restringen a peritoneo, y existen formas efusivas y no efusivas de la enfermedad. (16,40,104,105).

El virus de la PIF causa infección sistémica en el sistema de macrófagos e induce vasculitis notable mediada por complejos inmunitarios y diseminada con necrosis e inflamación piogranulomatosa. Coronavirus relacionados en forma cercana (coronavirus entérico felino, coronavirus canino, virus de la gastroenteritis transmisible del cerdo) pueden infectar a los gatos, pero no causan infección sistémica ni PIF. Los anticuerpos que se presentan tienen reacción cruzada con los anticuerpos del VPIF y por lo tanto son indistinguibles por exámenes serológicos convencionales. (16,40,105).

El VPIF se distribuye en todo el mundo en gatos domésticos, afectando a los felinos exóticos. Se excreta en las secreciones bucales y respiratorias, heces y posiblemente la orina. La infección ocurre por ingestión o inhalación bajo condiciones de contacto estrecho. Pruebas recientes sugieren que el VPIF puede sobrevivir en el ambiente por varios días en forma seca, por lo que la transmisión por fómites también es una posibilidad. (16,48,104).

Los factores de riesgo: edad joven, principalmente entre los 6 meses y 5 años de edad, pero en gatos de cualquier edad pueden estar afectados; confinamiento en grupo (casas con múltiples gatos, albergues para gatos de raza pura); infecciones virales concomitantes con el virus de la leucemia felina o el virus de la inmunodeficiencia felina. (16,48,105,109).

Semiología: con frecuencia presentan en forma inicial signos no específicos ni localizables, como fiebre, anorexia, inactividad, pérdida de peso, vómito, diarrea, deshidratación y palidez (anemia). Conforme avanza la enfermedad, progresan los signos no específicos y los signos clínicos son dominados por derrames de las cavidades corporales en la forma "húmeda" de la enfermedad o por datos específicos de órgano en la forma no efusiva o "seca". Algunos gatos manifiestan características de ambas formas de la enfermedad. La fiebre crónica fluctuante que no responde a los antibióticos es el signo temprano más frecuente de PIF. (104,105).

El periodo natural de incubación es extremadamente variable, por lo general con límites de unos pocos días a unas pocas semanas, pero en algunos gatos se extiende a varios meses. El inicio de la semiología con frecuencia es insidioso, aunque la PIF a veces puede desarrollarse en forma abrupta, especialmente en gatitos jóvenes. Una vez que ocurre la diseminación viral y se desarrolla la patología clínica, la enfermedad casi siempre es progresiva y mortal. Sin embargo, hay considerable variación en cuanto a la duración de la enfermedad clínica anterior a la muerte; lo peculiar es 3 a 6 semanas, pero puede ocurrir enfermedad prolongada que exceda los 6 meses, así como la aparición de periodos de enfermedad intermitente con periodos de remisión. Para la forma efusiva de PIF, el curso clínico por lo general es agudo, para la forma no efusiva el curso con frecuencia es lento, insidioso y latente. Los gatos con afección ocular a veces sobreviven por un año o más. (16,40,104).

Forma efusiva

En la forma efusiva, o húmeda de PIF, 85% de los gatos infectados tienen derrame inflamatorio en la cavidad abdominal y 35% tienen derrame en la cavidad torácica. *Derrame abdominal:* hay distensión del abdomen con líquido, progresiva, no dolorosa. El derrame se descubre por palpación y percusión de la onda de líquido. En los estadios tempranos, puede descubrirse una pequeña cantidad de líquido abdominal por palpación de las asas intestinales, que se sienten demasiado resbalosas, y se piensa que la superficie de las serosas se encuentra altamente lubricada. Es raro el dolor a la palpación. Puede ocurrir edema escrotal en machos intactos como una extensión directa del proceso de derrame dentro de las tunicas testiculares. La extensión de la inflamación peritoneal puede afectar al tracto gastrointestinal (vómito, diarrea), al sistema hepatobiliar (ictericia) o al páncreas (vómito debido a pancreatitis). Las adherencias pueden organizar al mesenterio y al epiplón en una masa firme e irregular que es palpable en el abdomen craneoventral. El derrame abdominal se confirma por radiografías o abdominocentesis, y el análisis del líquido a menudo es fuertemente indicativo de PIF. *Derrame torácico (pleuritis):* la disnea y la intolerancia al ejercicio son los principales signos de presentación debido a que la expansión pulmonar se encuentra restringida por compresión del líquido en el espacio pleural. El animal puede preferir la postura sentada o en decúbito esternal para facilitar su respiración. Puede aumentar la dificultad respiratoria por el ejercicio, por el manejo estresante en el hospital o por el reposicionamiento en decúbito lateral (ortopnea). A la auscultación se pueden encontrar sonidos cardíacos y pulmonares apagados, así como matidez y una línea horizontal de líquido a la percusión del tórax. El derrame pericárdico (pericarditis fibrinosa) puede acompañar a la PIF pleural y se descubre por ecocardiografía, pero sólo en raras ocasiones es lo suficientemente extenso para causar taponamiento cardíaco. El derrame torácico se confirma por radiografía o toracocentesis. El análisis del líquido con frecuencia es altamente característico de PIF. (14,40,48).

Forma no efusiva (seca)

La forma no efusiva o seca de PIF se caracteriza por inflamación piogranulomatosa y vasculitis necrosante en varios órganos, como vísceras abdominales (hígado, bazo, riñones), ojos, sistema nervioso central y pulmones. Los piogranulomas pueden verse como masas nodulares múltiples, blanco grisáceas, de tamaño variable sobre la superficie y en el parénquima de los órganos afectados. El derrame por lo común es mínimo o no existente. La infección a un órgano específico, así como el grado resultante de insuficiencia de ese órgano, es lo que determina la semiología a la presentación. (16,40,48).

Afección renal. Nefritis piogranulomatosa: los riñones se encuentran agrandados a la palpación, firmes e irregulares debido a la presencia de granulomas diseminados sobre la superficie y que se extienden dentro de la corteza renal. En ocasiones, cuando la afección renal es extensa, pueden aparecer signos de insuficiencia renal (poliuria-polidipsia) e hiperazoemia (elevación del BUN y creatinina sérica). La proteinuria tal vez sea el dato de laboratorio más consistente de PIF renal. Además, se puede desarrollar glomerulonefritis por complejos inmunitarios con cualquiera de las formas efusiva o no efusiva, de PIF, aunque esto en general es subclínico. (16,40,48).

Afección hepática. Puede ocurrir hepatitis piogranulomatosa (hepatomegalia, ictericia y signos no específicos de insuficiencia hepática). Las anomalías de laboratorio más consistentes son bilirrubinuria e hiperbilirrubinemia. También pueden ocurrir elevaciones leves de la actividad sérica de las enzimas hepáticas (ALT, FAS) y ácidos biliares séricos. (16,40,48).

Afección a otros órganos abdominales. Las lesiones granulomatosas pueden causar agrandamiento palpable de los linfonodos viscerales o el bazo, o engrosamiento del tracto intestinal y el epiplón. La afección pancreática, aunque poco común, se ha asociado a diabetes sacarina. (16,40,48).

Afección ocular. Las lesiones oculares en la PIF son de ordinario exudativa (iridociclitis) pueden incluir miosis, zona acuosa, hipopión (depósitos "grasos" de células fibrina), hifema, precipitación fibrinocelulares queratinicos, adherencias de la cámara anterior (sinequia) y edema, así como neovascularización profunda de la córnea. Al examen oftalmológico se descubre coriorretinitis por afección uveal posterior, y puede incluir encopamiento perivascular, desprendimiento exudativo de retina y hemorragias retinianas. (16,40,48).

Afecciones del sistema nervioso. Puede ocurrir meningoencefalitis piogranulomatosa multifocal. En un informe, 29% de los gatos con PIF desarrollaron signos neurológicos. La lenta progresión y la naturaleza multifocal de los signos son datos característicos de PIF neural. La distribución neuroanatómica de las lesiones determina los signos clínicos; algunos de los más comunes son paresia posterior, ataxia, temblores, disfunción vestibular, convulsiones, hiperestesia y cambios de la personalidad. Las neuropatías en ocasiones afectan a los pares craneales (trigémino o facial) o nervios periféricos (braquial o ciático). Algunos gatos con PIF neural desarrollan hidrocefalia secundaria cuando el proceso inflamatorio obstruye el flujo de líquido cefalorraquídeo. El diagnóstico depende del análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). La electroencefalografía puede mostrar cambios inespecíficos. (16,40,48).

Afección pulmonar. La neumonía granulomatosa de ordinario es clínicamente silenciosa y se descubre a la necropsia, aunque en ocasiones se manifiesta como tos persistente. En las radiografías del tórax, la neumonía granulomatosa puede descubrirse como densidades difusas, mal definidas, en forma de parche dentro del intersticio pulmonar. (16,40,48).

Afección reproductiva. El virus es sospechoso pero no confirmado de los problemas reproductivos en los albergues de gatos, como infertilidad, reabsorción fetal, aborto, mortinatos, malformaciones congénitas, y el nacimiento de gatitos débiles o "gatitos desmayados". (16,40,48).

El diagnóstico se sospecha por los signos clínicos y el potencial de exposición aunado a los datos de diferentes evaluaciones de laboratorio que lo apoyan (hematología, química sanguínea, serología), radiografía y biopsia. Los signos clínicos y los resultados de las evaluaciones de laboratorio en gatos con PIF por lo general son inespecíficos para la enfermedad; sin embargo, en forma global pueden proporcionar datos circunstanciales sólidos para el diagnóstico de PIF. (16,40,48,104,105).

Parámetro o procedimiento - Datos que sugieren PIF

Edad - 6 meses a 5 años; 0>10 años

Hábitat - Albergues o casas donde habitan muchos gatos

Curso clínico - Progresivo

BHC - Anemia no regenerativa, neutrofilia o neutropenia (desviación a la izquierda), linfopenia, inclusiones de neutrófilos (¿complejos inmunitarios?)

Proteínas plasmáticas - Hiperglobulinemia (policlonal: gamma, alfa2, beta), hiperfibrinogenemia (400 a 700 mg/dl).

Química sanguínea - Exámenes anormales del hígado (incrementos del ALT, FAS, ácidos biliares, bilirrubina), hiperazoemia (aumento de BUN, creatinina).

Urinálisis - Proteinuria, bilirrubinuria.

Radiografía – La radiografía es útil principalmente para confirmar la presencia de derrames en las cavidades corporales (abdominal, pleural), agrandamiento de órganos (riñón, hígado) o infiltración de órganos (pulmón). Los órganos abdominales afectados también pueden observarse por ultrasonografía.

Análisis del líquido del derrame

Aspecto – Amarillo claro, pegajoso, espumoso, fibrinoso.

Proteínas – 4 a 16 g/dl (globulina gámmia > 32%, albúmina < 48%, proporción A/G < 0.81).

Leucocitos – 1 000 a 20 000 células/μl.

Citología – Exudado piogranulomatoso.

Análisis del líquido cefalorraquídeo

Proteínas – 90 a 2 000 mg/dl (de ordinario > 200 mg/dl).

Leucocitos – 90 a 9 250 células/μl (neutrófilos mononucleares).

Serología – Títulos elevados de anticuerpos contra CV o aumento de cuatro veces lo normal.

Histopatología – Vasculitis e inflamación piogranulomatosa.

Tratamiento. En la actualidad no existe cura conocida de la PIF, así como ningún protocolo de tratamiento eficaz para prolongar la vida o en forma consistente inducir la remisión en gatos con la enfermedad. El tratamiento paliativo al parecer tiene beneficios en algunos gatos, pero la frecuencia de respuesta es baja. Aunque ocurren remisiones espontáneas ocasionales en gatos que sólo están levemente afectados o en aquellos con afección ocular solamente, son raras. Una vez que el gato desarrolla la enfermedad clínica debido a PIF, la enfermedad casi siempre es mortal, independientemente del tratamiento.

Quimioterapia paliativa. En ocasiones ocurren remisiones temporales con protocolos de quimioterapia combinados con cuidados intensivos y medidas de apoyo. Desafortunadamente, aun con terapéutica energética en casos bien seleccionados, una respuesta benéfica sólo ocurre en menos de 10% de los gatos tratados. (16,40,48,52).

Los gatos que más probablemente responden son aquellos con PIF leve que se encuentran en buena condición física, con buen apetito y sin signos neurológicos, anemia o infección retroviral concomitante (FeLV, FIV). Los protocolos de quimioterapia combinan dosis altas de corticoesteroides con un agente alcalizante citotóxico, como clorambucil (20 mg/m², VO, cada 2 a 3 semanas), ciclofosfamida 50 mg/m² cada 48 horas, o 2000 a 300 mg/m² cada 2 o 3 semanas, VO) o mefalán 2 mg/m² (1/4 de tableta de 2 mg), VO, cada 48 horas. Los corticoesteroides y los fármacos citotóxicos no tienen efecto sobre el virus en sí, pero en virtud de sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores se utilizan para controlar las reacciones inflamatorias inmunomediadas secundarias, que juegan un papel principal en la patogénesis de la enfermedad. Los corticoesteroides y los fármacos citotóxicos pueden afectar en forma adversa la inmunidad celular mediada por linfocitos T y macrófagos, y por lo tanto tienen el potencial de promover la infección viral. Los principales efectos colaterales de los fármacos citotóxicos son anorexia y supresión de la médula ósea, por lo que los hemogramas deben ser evaluados en forma periódica. La mayoría de los protocolos publicados recomiendan la administración de agentes citotóxicos diariamente, cada tercer día, o por cuatro días consecutivos cada semana. La anorexia persistente inducida por el fármaco es un problema frecuente con estos esquemas; una alternativa es la administración con estos esquemas; una alternativa es la administración en pulsos, utilizando una dosis grande del fármaco una vez cada 2 o 3 semanas. De esta manera, pocos días después de cada dosis el apetito con frecuencia regresa y se mantiene entre ciclos de tratamiento. Asimismo, cuando mayor la dosis de pulso mejor se acerca al tamaño de las tabletas comerciales de algunos de los fármacos citotóxicos. Independientemente del régimen escogido, si no se nota respuesta dentro de las primeras 2 a 4 semanas, se considera ineficaz a la quimioterapia, y entonces se modifica o se discontinúa. Si ocurre respuesta, se continúa el tratamiento por un mínimo de tres meses y tal vez en forma indefinida. (14,40,48,110).

Tratamiento de PIF ocular. Se utilizan ungüentos oftálmicos tópicos de corticoesteroides y atropina tópica para producir midriasis. Algunos clínicos recomiendan las inyecciones subconjuntivales o retrobulbares de corticoesteroides de larga acción; sin embargo, es poco probable que esos métodos de administración den como resultado un mayor nivel intraocular del esteroide que la administración sistémica. (16,40,48,100,104,105).

Tratamiento de sostén. Estas medidas pueden mejorar la calidad de vida y posiblemente el tiempo de supervivencia: drenaje intermitente de las cavidades corporales (en casos efusión); hidroterapia parenteral;

apoyo nutricional (mediante técnicas de alimentación por tubo nasogástrico o por gastrostomía), no hay pruebas de que las megadosis de vitaminas sean de beneficio en la PIF; transfusiones de sangre (en casos de anemia intensa no regenerativa) y antibióticos (si se sospechan infecciones bacterianas secundarias). (16,40,48,100,104,105).

Prevención. En 1991 se dispuso de una vacuna intranasal a partir de una cepa viva modificada termosensible del VPIF. La cual se duplica localmente en la nasofaringe, pero no de manera sistémica, debido a la sensibilidad a la temperatura. Estimula la inmunidad nasal local y de la mucosa del intestino, los anticuerpos de inmunoglobulina A salival (IgA) y la inmunidad mediada por células (IMC). No sensibiliza a los animales contra la PIF debido a que incita una respuesta de anticuerpos humorales mínima. Protege en forma cruzada contra las múltiples cepas de VPIF. (16,40,48,100,104,105)

Las recomendaciones para el control de PIF en criaderos de gatos son aislar a los gatos con signos de PIF, controlar el FeLV en el criadero mediante vacunación, supervisión y eliminación; sólo permitir la entrada de gatos nuevos que tengan títulos negativos de anticuerpos contra VPIF; utilizar sólo gatos probadas en los programas de reproducción; no cruzar hembras que tengan historia clínica previa de producir gatitos enfermos o infectados con PIF; se debe mantener un buen criadero (buena higiene, prácticas de alimentación y evitar la sobrepoblación). (16,40,48,100,104,105).

2.7 HEPATITIS POR PARASITOS

Las parasitosis hepáticas se dan en perros y gatos, con mayor número de afectados en la última especie. Los problemas comunicados por lo común suceden en áreas tropicales y subtropicales. Las parasitosis de poca densidad por lo general no promueven enfermedad clínica. Las infecciones masivas se pueden acompañar con enfermedad biliar crónica que por último puede llevar a la colangitis crónica y cirrosis biliar tanto en perros como en gatos. Las especies de trematodos inculpadas de infectar a los animales pequeños comprenden *Opisthorchis felineus*, *Amphimerus psudofelineus*, *Metorchis conjunctis*, *M. albidis*, *Clonorchis sinensis* y *Platynosomum concinnum*. Al parecer, los gatos se afectan con mayor frecuencia por el consumo de huéspedes intermediarios (caracoles o peces). Para el *P. concinnum*, el caracol es el primer huésped intermediario, con un reptil (lagartija) o anfibio que actúa como segundo hospedero intermediario infeccioso. Los signos clínicos comprenden anorexia, depresión, pérdida ponderal, emesis y diarrea mucoides. El examen físico descubre depresión, emaciación, ictericia, hepatomegalia y fiebre ligera. Muy poca información diagnóstica fue publicada para extraer conclusiones acerca de los perfiles hematológicos o bioquímicos esperados para esta enfermedad. Es interesante destacar que un gato muy afectado tuvo niveles enzimáticos normales en suero. Las alteraciones radiológicas comunicadas incluyen hepatomegalia y densidades mineralizadas múltiples intrahepáticas. El diagnóstico se basa en el descubrimiento de los huevos en las muestras de materia fecal. Empero, en algunos casos esta observación puede ser dificultosa por la escasa emaciación de huevos. Para mejorar la sensibilidad diagnóstica se recomendaron las técnicas de concentración con el uso de formalina o éter. La biopsia hepática también puede confirmar el diagnóstico, pero si los parásitos no son identificados en las muestras puede establecerse un diagnóstico de colangitis crónica idiopática. Aunque no se dispone de un antihelmíntico probado, una sola dosis de praziquantel a 200 mg/kg, logró disminuir en mucho el número de huevos eliminados en un gato infectado. La atención de mantenimiento abarca antibióticos, líquidos, vitaminas, dietoterapia y quizá los glucocorticoides también estén indicados. (16,40,35).

La dirofilariasis canina pocas veces cursa con insuficiencia hepática aguda y muerte, un estado referido como síndrome caval. El mismo se caracteriza por debilidad súbita, bilirrubinuria, hemoglobinuria, azotemia, marcada elevación de la BSF y ALT sérica, y muerte. Grandes cantidades de gusanos cardíacos adultos se han encontrado en la pre y poscava y patológicamente se aprecia una hepatohemia pronunciada. La terapia se dirige a la extracción quirúrgica de los vermes a fin de retornar el flujo sanguíneo sistémico al normal. (16,40,48,53).

2.7.1 TOXOPLASMOISIS

Toxoplasma gondii es un protozooario intracelular obligado. Los felinos son los huéspedes definitivos para estos coccidios, pero su puede infectar la mayor parte de los animales de sangre caliente como huéspedes intermedios, inclusive los perros y el hombre. (16,40,48,53).

Vías de transmisión

Ingestión de tejidos infectados de animales. La ingestión de carne contiene quistes de *Toxoplasma* es la principal fuente de infección en gatos. Incluye carne sin cocinar (o trozos sacados de la basura) o presas cazadas (ratones, pájaros, etc.). La ingestión de carne cruda o mal cocida también es una fuente importante de toxoplasmosis en perros y humanos. Los taquizoitos que se ingieren en la leche cruda, sobre todo la de cabra, pueden ser una fuente de infección. (16,40,48).

Ingestión de oocitos contenidos en las heces de gatos. Los alimentos, el agua y el suelo contaminados con oocitos esporulados de *Toxoplasma* son fuentes potenciales importantes de infección para huéspedes intermedios, como el hombre, los perros, animales para alimentación y roedores. Esta es una fuente relativamente pequeña de infección en el huésped primario, el gato. Los oocitos pueden ser transportados por cucarachas, moscas y gusanos de tierra. (40,48,53).

Infecciones congénitas (transplacentarias). Cuando un animal preñado o el ser humano se infecta durante la gestación, *Toxoplasma* puede cruzar la barrera transplacentaria e infectar al feto antes de que nazca. Por lo tanto, la toxoplasmosis tiene mayor importancia de salud pública en los humanos. En perros y gatos es poco común la toxoplasmosis congénita, pero puede causar aborto, mortinatos y mortalidad neonatal. (16,40,48,53).

Etapas de infección

Etapas de oocisto fecal de la infección (etapas de esporozoito). En gatos que ingieren carne infestada de un huésped intermedio, puede liberarse *Toxoplasma* por las enzimas digestivas e invadir las células del epitelio intestinal. La multiplicación en este sitio ocasiona eliminación fecal de millones de oocistos después de 3 a 10 días después de la exposición, la cual continúa durante 1 a 2 semanas. La infestación al ingerir oocistos es una fuente de menor importancia en gatos, pero cuando ocurre, el enquistamiento de los oocistos tarda tres semanas o más y es menos pronunciado. Los oocistos excretados tienen forma ovalada, no son esporulados y miden 10 X 12 micras. Para que causen infestación, deben estar esporulados, lo que requiere por lo menos de 24 horas o tanto como tres semanas. Ya en esta forma pueden permanecer infecciosos en el ambiente durante meses, y en el suelo hasta por un año. Si aparecen signos clínicos por lo general no se desarrollan sino hasta que se completa el periodo de enquistamiento de los oocistos. La excreción fecal de oocistos de *Toxoplasma* que pueden contaminar el suelo, el agua y los alimentos, e infectar a otros animales, sólo ocurre en el huésped definitivo, el gato. (16,40,48,53).

Etapas tisulares de la infección (etapas de taquizoito). Simultáneamente con la multiplicación intestinal en gatos o después de la infección por ingestión o transferencia transplacentaria en cualquier especie, invade los tejidos extraintestinales por la sangre o los linfáticos. Casi cualquier célula en cualquier tejido puede ser parasitada por estas formas de taquizoitos rápidamente reproductivas. Por último, los taquizoitos rompen y destruyen a la célula, liberan microorganismos que infectan a nuevas células y por ello producen focos de necrosis y de inflamación. En un pequeño porcentaje de animales, estas lesiones se vuelven suficientemente extensas para ocasionar enfermedades clínicas manifiestas, cuyos signos dependen de los tejidos que son más gravemente afectados. Sin embargo, en la mayor parte de los animales, la etapa de rápida multiplicación es breve, y como se desarrolla inmunidad y los signos ocurren antes, se incrementa el número de estos microorganismos enquistados y se vuelven latentes. (16,40,48,53).

Etapas de enquistamiento tisular crónico de la infección (etapas de bradizoito). Al mismo tiempo que el inicio de la inmunidad, las formas de bradizoitos que se multiplican lentamente desarrollan y forman grandes quistes tisulares (10 a 50 μm), sobre todo en músculo, cerebro y tejidos viscerales. La reacción del huésped a estos quistes es mínima y por lo tanto pueden persistir en forma latente crónica durante la vida del portador. En general no causan signos clínicos, excepto en raros casos en que ocurre la rotura en el sistema nervioso central o en los ojos, o cuando la infección se reactiva a etapas agudas por la inmunosupresión. En carnívoros como el gato, la principal fuente de infección es la ingestión de *Toxoplasma* en la etapa de quiste que se encuentra en la carne de animales para alimento crónicamente infectados, de pequeños mamíferos y de aves. (16,40,48,53).

Semiología

La toxoplasmosis clínica se reconoce con más frecuencia en gatos que en perros, pero el espectro de signos es igual para ambas especies. Son comunes los signos inespecíficos de anorexia, depresión y fiebre (a menudo $> 40^{\circ}\text{C}$ y sin respuesta a los antibióticos). Otros signos son determinados sobre todo por el sitio y

extensión de la lesión por diseminación extraintestinal. La semiología puede aparecer al momento que se inicia la infección (toxoplasmosis primaria o aguda) o por reactivación de la infección enquistada (toxoplasmosis secundaria o crónica) a causa de alteración inmunosupresora subyacente. La mayor parte de los animales son asintomáticos y sólo tienen manifestaciones serológicas de la infección. (16,40,48).

Signos oculares. La uveítis (iridociclitis, coriorretinitis) es una de las formas más comunes y puede ocasionar destellos acuosos, precipitados queratínicos, hipopión o lesiones del fondo. (16,40,48,53).

Signos respiratorios. Es común la neumonía necrosante aguda, y puede causar disnea progresiva.

Signos neuromusculares. La encefalomielitis puede ocasionar convulsiones, ataxia, temblores, paresia y parálisis, y déficit de pares craneales, según la localización de las lesiones en el sistema nervioso central. La miositis puede dar lugar a hiperestesia, marcha rígida y atrofia muscular. (16,40,48,53).

Signos del aparato digestivo. La hepatitis y la colangiohepatitis pueden causar anorexia, vómito, diarrea, ictericia y ascitis. La pancreatitis ocasiona anorexia, vómito, dolor abdominal e ictericia. La enterocolitis puede provocar vómitos y diarrea. La linfadenitis mesentérica da lugar a linfonodos palpables. (16,40,48,53)

Signos cardiacos. La miocarditis causa arritmias o insuficiencia cardiaca. (16,40,48,53).

Signos de la reproducción. La infección trasplacentaria puede causar mortinatos o nacimiento de gatitos que mueren por toxoplasmosis pulmonar, hepática o del sistema nervioso central. (16,40,48,53).

Diagnóstico

Debido a que la toxoplasmosis es una enfermedad oportunista relacionada con inmunosupresión, se han de considerar factores suprayacentes como virus de la inmunodeficiencia felina, virus de la leucemia felina, PIF, hemobartonelosis, MC y terapéutica antitumoral o con glucocorticoides. (16,40,48,53,100).

Hematología y química sanguínea. Cualquiera de estas formas puede causar leucopenia con desviación degenerativa a la izquierda (en la enfermedad aguda) o leucocitosis neutrofilica; también puede ocurrir anemia no regenerativa. La hepatitis puede elevar la bilirrubina sérica, las enzimas hepáticas y los ácidos biliares. La pancreatitis suele aumentar o la lipasa séricas. La miositis eleva las enzimas musculares (p. ej., CPK, SGOT). (16,40,48,53,100).

Radiografías. La forma pulmonar puede causar coalescencia generalizada, infiltrados pulmonares intersticiales y alveolares irregulares, y ligero derrame pleural. Las formas abdominales ocasionan derrame abdominal y hepatomegalia. (16,40,48,53).

Serología. Para una valoración más completa de la actividad de la enfermedad, evaluar en forma simultánea las inmunoglobulinas (IgM e IgG) y el antígeno, en una sola muestra de sangre. Los títulos de anticuerpo IgM sérico contra *Toxoplasma* son la prueba serológica de elección para el diagnóstico de infección activa o reciente. Los títulos de anticuerpo IgG sérico sólo contra *Toxoplasma* NO son diagnósticos de infección activa, sin importar el grado de elevación de los títulos. (16,40,48,53).

Identificación de Toxoplasma

Determinación de taquizoítos. Las inclusiones intracelulares características pueden identificarse en aspirados y en impresiones citológicas de frotis teñidos o en biopsias. Las muestras a considerar comprenden: pulmón, hígado, linfonodos, líquido de la cavidad pleural y cefalorraquídeo. Desventajas: los taquizoítos a menudo se extienden y son difíciles de localizar. (16,40,48).

Determinación de oocistos en las heces. El mejor método de detección es el de flotación y centrifugación de azúcar de Sheather. Desventajas: los oocistos son pequeños, visibles con facilidad y morfológicamente indistinguibles de otros coccidios (*Hammondia spp.*, *Besnoitia spp.*) sin necesidad de estudios especiales de inoculación. Sin embargo, se debe considerar que los oocistos de coccidios de 10 X 12 µm que aparecen en las heces de felinos son de *Toxoplasma* en tanto se demuestra lo contrario. La determinación de oocistos en las heces no es una prueba diagnóstica confiable de toxoplasmosis debido a que el enquistamiento de los oocistos es breve y en general termina antes de que aparezcan los signos clínicos. (40,48).

Tratamiento

Aunque se ha considerado que 60% de los animales con enfermedad clínica debida a toxoplasmosis se recuperan con el tratamiento, la falta de éste es eficaz; por ello, el pronóstico es reservado. La tasa de mortalidad es más alta en neonatos y en animales muy inmunocomprometidos. Los fármacos contra la toxoplasmosis incluyen clindamicina, sulfonamidas, pirimetamina, trimetoprim-sulfa, doxiciclina y diversos agentes que se encuentran actualmente en investigación. La clindamicina es el tratamiento de elección. (40,48,61).

Clindamicina. 25 a 50 mg/kg al día, divididas en dos o tres dosis, PO, IM, por lo menos dos semanas después de la remisión. Inhibe la duplicación de toxoplasma; eficaz para el tratamiento de la enfermedad clínica y para reducir el encapsulamiento de los oocistos; penetra las barreras hematoencefálica y hematocelular. Los efectos indeseables son anorexia, vómito y diarrea dependientes de la dosis. (30,35,44)

Tratamiento auxiliar de la uveítis. Gotas de prednisona a 1% tópicas, cada 6 a 8 horas durante dos semanas. (40,48)

Prevención

Prevención en gatos. No incluir en la dieta carne cruda, vísceras o huesos, evitar que escarben la basura. No se les permita: Ingerir leche cruda (sin pasteurizar), en especial de cabra; andar libres donde puedan cazar presas (ratones, aves) para alimentarse; comer vectores mecánicos (cucarachas, moscas, gusanos de tierra). (48).

Prevención de seres humanos. Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con el suelo, la cama de los gatos y comida cruda. No comer carne curda o poco cocida, lavarse las manos y todos los materiales que se pongan en contacto con la carne cruda, hervir el agua antes de tomarla si la fuente es dudosa, vaciar la cama del gato todos los días (los oocistos fecales requieren 24 horas o más para esporular y volverse infecciosos) y desinfectarla con agua hirviendo o muy caliente, utilizar guantes para el arreglo del jardín; lavar los vegetales cuidadosamente antes de comerlo en caso de que el suelo esté contaminado, mantener las cajas de arena tapadas cuando no se utilicen, para que los gatos no defecuen en ellas, controlar la población de gatos vagabundos para reducirla contaminación del medio de oocistos (los gatos que defecan en el suelo pueden ser los mismos que cazan en busca de su alimento, y por tanto tienen alto riesgo de infección). (40,48).

2.8 HEPATITIS POR HONGOS

Las micosis sistémicas, en particular la histoplasmosis, pueden causar una hepatopatía significativa. Como estos organismos son de naturaleza polisistémica, el hígado en general es uno de los varios órganos afectados (pulmón, piel, vías digestivas, SRE). Desde un punto de vista diagnóstico, el hígado puede asumir prominencia porque la confirmación del diagnóstico de estas infecciones requiere la identificación del organismo en muestras hísticas. La biopsia hepática es mucho menos complicada y su muestreo en general acarrea menos riesgos que una muestra intestinal de espesor completo. El hígado brinda un acceso sencillo al tejido reticuloendotelial en el cual los organismos proliferan y permite el establecimiento del diagnóstico. (16,40,48).

2.8.1 HISTOPLASMOSIS

La causa de histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, es un hongo dimórfico del suelo encontrado en diferentes temperaturas y regiones subtropicales del mundo. A temperatura ambiente, la tierra enriquecida por descomposición de materia nitrogenada (heces de aves o murciélagos) proporciona un medio ideal de crecimiento para la fase de micelia de *Histoplasma*. La principal vía de infección es por inhalación de esporas en el ambiente y fragmentos de micelios en el viento con tierra; sin embargo, también puede ocurrir infección intestinal por la ingestión. A temperatura corporal (37°C), los microorganismos se transforman a la fase de levadura que causa infección intracelular de macrófagos. El hongo invade principalmente el pulmón y las células del sistema fagocítico mononuclear, pero también puede ocurrir diseminación hemolinfática a casi cualquier tejido, órgano o sistema. El resultado de la exposición es influido por el grado de la misma, edad (la enfermedad clínica es más común en animales menores de 5 años de edad), raza (la ocurrencia más alta en razas deportivas y de rastreo se debe a mayor riesgo de exposición), factores inmunosupresores y la inmunidad mediada por células del huésped. Son comunes las infecciones inaparentes sin demostración de enfermedad clínica. (16,40,48).

Semiología

Forma pulmonar asintomática benigna. La forma benigna es una infección inaparente, autolimitante, limitada al tracto respiratorio, y es el resultado final más común de la infección natural. Se reconoce radiográficamente como focos múltiples, discretos, intersticiales calcificados (encapsulados inactivos o lesiones cicatrizadas) y algunas veces como nódulos linfáticos traqueobronquiales calcificados. (16,40,48).

Forma pulmonar aguda. La forma pulmonar aguda de la histoplasmosis se caracteriza por neumonía granulomatosa fulminante con signos de tos, disnea, fiebre y malestar intenso. Los datos radiográficos

corresponden a infiltrados intersticiales lineales o nodulares pronunciados difusos, a menudo con infiltrados alveolares en parches y agrandamiento moderado de los nódulos linfáticos traqueobronquiales. (14,30,35)

Forma pulmonar crónica. La histoplasmosis crónica es más común que la forma aguda y se caracteriza por neumonía granulomatosa crónica (difusa o multifocal) con marcada linfadenopatía traqueobronquial que causa compresión extrínseca de las vías aéreas. La semiología incluye tos crónica y disnea leve con pérdida de peso variable y fiebre. Radiográficamente, se observan agrandamiento masivo de los nódulos linfáticos traqueobronquiales e infiltrados intersticiales lineales variables. (16,40,48).

Forma intestinal. La histoplasmosis intestinal es la forma extrapulmonar más común en perros y puede representar la diseminación de la infección primaria por ingestión. El colon, el intestino delgado, o una combinación de ambos, pueden estar afectados por engrosamiento granulomatoso extenso de la pared del intestino y ulceración de la mucosa, con frecuencia acompañada de linfadenopatía mesentérica o visceral. Los signos clínicos más consistentes son la diarrea intratable y la pérdida de peso progresiva. *Colitis granulomatosa:* diarrea de intestino grueso sanguinolenta y con moco (cuando está afectado el recto, se pueden descubrir proliferaciones de la mucosa a la palpación digital). *Enteritis granulomatosa:* diarrea voluminosa y acuosa de intestino delgado, malabsorción, caquexia, enteropatía con pérdida de proteínas e intestinos engrosados a la palpación. *Otros signos:* fiebre, palidez, inapetencia, vómito, letargia y derrame abdominal. (16,40,48).

Otras formas diseminadas extrapulmonares. La diseminación extrapulmonar puede producir una diversidad de manifestaciones agudas o crónicas, con demostración clínica de afección pulmonar acompañante, o sin ella. El sistema macrófagos-monocitos es un sitio común de diseminación. Hígado: hepatomegalia, ictericia y ascitis; bazo: esplenomegalia; nódulos linfáticos: linfadenopatía periférica o abdominal; médula ósea: anemia; peritoneo: masas epilónicas, adherencias mesentéricas, superficies serosas nodulares o granulares; ojos: uveítis anterior exudativa, coriorretinitis granulomatosa multifocal, neuritis óptica; sistema nervioso central: ataxia, convulsiones, etc.; piel: tractos fistulosos que drenan pus o nódulos subcutáneos; hueso: claudicación asociada a lesiones óseas proliferativas o líticas y cavidad bucal: úlceras. (16,40,48).

Diagnóstico

Debe sospecharse histoplasmosis según los signos clínicos en animales de áreas endémicas. Los resultados de las evaluaciones ordinarias de laboratorio son variables e inespecíficos. Los datos radiográficamente en la forma pulmonar a menudo son muy sugerentes de histoplasmosis. La serología proporciona diagnóstico de presunción, pero se necesita identificar los microorganismos de *Histoplasma* para el diagnóstico definitivo. (16,40,48).

Hematología. La anemia normocítica normocromica no regenerativa, puede ser resultado de inflamación crónica, diseminación de *Histoplasma* en la médula ósea, pérdida de sangre intestinal o hemólisis. Leucocitosis con neutrofilia o neutropenia con desviación a la izquierda, monocitosis; los microorganismos pueden observarse en los monocitos o los neutrófilos circulantes en frotis de sangre ordinarios, en especial si se examinan 1 000 células en la cuenta celular diferencial o si se examina la capa amortiguada. Trombocitopenia: por lo general leve y subclínica; sin embargo, la cuenta de plaquetas menor de 50 000/ μ l en ocasiones se observa asociada a macroplaquetas en la circulación, además de un incremento en los megacariocitos de la médula ósea, lo que sugiere consumo o destrucción de plaquetas. (16,40,48).

Evaluaciones químicas. Hipoalbuminemia, con hiperglobulinemia concomitante o sin ella: en general leve, pero puede ser pronunciada en perros, con enteropatía con pérdida de proteínas. Elevación de las enzimas hepáticas y bilirrubina en suero. Pruebas de absorción anormales en enfermedad difusa de intestino delgado: absorción inadecuada de xilosa, incremento de la grasa fecal y disminución de los niveles de folato y cobalamina. (16,40,48).

Radiografía. Radiografía de torax (en la fase pulmonar): infiltrados pulmonares intersticiales ("miliares"), lineares o nodulares, densidad hilar alrededor de la bifurcación de la tráquea debida a linfadenopatía traqueobronquial, infiltrados alveolares en parche, nódulos pulmonares intersticiales calcificados (lesiones cicatrizadas), y nódulos linfáticos traqueobronquiales calcificados. Radiografía con contraste de bario(en la forma intestinal): irregularidad de la mucosa intestinal y engrosamiento de la pared de la misma, que pueden ser indicadores inespecíficos de lesión infiltrativa difusa. Otros datos radiográficos (que dependen de los sitios de diseminación): hepatosplenomegalia, derrame abdominal o torácico y lesiones óseas líticas proliferativas. (16,40,48).

Serología. Las pruebas de detección de anticuerpos anti-*Histoplasma* no son lo suficientemente confiables para diagnóstico definitivo; por lo tanto, se deben llevar a cabo todos los esfuerzos para

confirmar las infecciones mediante identificación de los microorganismos. Un título de fijación de complemento de 1:16 o mayor, o una prueba positiva de inmunodifusión en gel y agar (IDGA) (precipitina) se considera muy sugerente de histoplasmosis. Desafortunadamente, estas pruebas a menudo dan lugar a resultados falsos negativos en animales con histoplasmosis. Además, otras infecciones micóticas pueden demostrar reacción cruzada en las pruebas de serodiagnóstico para histoplasmosis, y los sueros anticomplemento poco común en algunos animales. Para el diagnóstico definitivo se requiere identificar los microorganismos en muestras para citología, biopsia o cultivo. (16,40,48).

Citología. La citología exfoliativa y la aspiración con aguja fina casi siempre son los métodos más prácticos y que generan más resultados para el diagnóstico definitivo de histoplasmosis. Las tinciones de Wright, Giemsa o Diff-Quik (American Scientific Products, McGraw Park, IL) son ideales en preparaciones de citología. Los microorganismos se encuentran más a menudo intracelularmente dentro del citoplasma de los macrófagos como cuerpos redondos u ovoides, de 2 a 4 µm de tamaño, rodeados de un halo claro característico o "seudocápsula" que resulta del encogimiento durante la tinción. Las fuentes de muestras citológicas con beneficio diagnóstico potencial dependen de los sitios de afectación: 1) tracto respiratorio: lavado alveolar broncoscópico, lavado transtraqueal, aspirado pulmonar con aguja delgada. 2) tracto intestinal: frotis de raspados de mucosa rectal, frotis por impresión de biopsias endoscópicas y aspiración con aguja fina de nódulos linfáticos abdominales o masas intestinales; considerar la endoscopia de colon y duodeno para la recolección de muestras para biopsia o citología diagnóstica. Las lesiones de histoplasmosis aparecen en la endoscopia como áreas de engrosamiento y proliferación irregular de la mucosa que dan un aspecto corrugado o de empedrado, con hemorragia y ulceración de la mucosa o sin ellas. 3) aspirados de hígado, bazo o nódulos linfáticos, 4) derrame abdominal o torácico, 5) aspirados de médula ósea y frotis de la capa amortiguada de sangre periférica, 6) frotis de impresiones de lesiones cutáneas y 7) oculocentesis. (16,40,48).

Histopatología. Las biopsias de los tejidos afectados revelan inflamación granulomatosa, pero los microorganismos por lo general están dispersos y son difíciles de observar con tinción de hematoxilina y eosina. La detección de microorganismos en biopsias se facilita mediante tinciones específicas para hongos, como la del ácido peryódico de Schiff (PAS), nitrato de metenamina de plata de Grocott-Gomori o Gridley. (16,40,48).

Cultivo. Cualquiera de las muestras de *Histoplasma* mencionadas anteriormente para identificación citológica o de biopsia también puede utilizarse para cultivo del hongo en medio de Sabouraud; sin embargo, estos hongos son difíciles de aislar en cultivos y requieren 10 a 14 días para crecer. (30,35)

Tratamiento

La histoplasmosis se trata con ketoconazol, anfotericina B o la combinación de ambos. Los regímenes de tratamiento y prevención se comentan al final de este capítulo. (16,40,48,61,90).

2.8.2 BLASTOMICOSIS

Blastomyces dermatitidis es un hongo que habita en la tierra, es dimórfico con distribución geográfica similar a la de *Histoplasma*. La inhalación de esporas en la tierra es la vía principal de infección y da lugar a neumonía micótica. Además, las infecciones primarias de la piel a veces ocurren por inoculación cutánea directa. La diseminación extrapulmonar es muy común en la blastomicosis. Se considera a los perros altamente susceptible a la blastomicosis, y el porcentaje de infección en caninos en áreas endémicas es de 10 veces al de infección en humanos. (16,40,48).

La semiología indica que los perros machos jóvenes (<5 años) de razas grandes son los infectados más a menudo. La blastomicosis es relativamente rara en gatos. Son comunes los signos inespecíficos de fiebre, anorexia, pérdida de peso y depresión. (16,40,48).

Forma pulmonar. La tos y la disnea son los signos peculiares de presentación. Las manifestaciones respiratorias (en orden decreciente de frecuencia) pueden incluir: neumonía piogranulomatosa intersticial aguda o crónica, que con frecuencia afecta a todos los lóbulos pulmonares en forma difusa, algunas veces focalmente; linfadenopatía traqueobronquial y derrame pleural. (16,40,48).

Forma diseminada extrapulmonar. Es muy común que la blastomicosis se disemine, especialmente a la piel (40% de los casos) y los ojos (40%), y en menor frecuencia a los nódulos linfáticos periféricos, hueso, SNC, genitales de los machos, y cavidades bucal y nasal. La blastomicosis cutánea puede manifestarse como fístulas que drenan pus o líquido sanguinolento, piogranulomas ulcerosos elevados y circunscritos, abscesos profundos, paroniquia y linfadenopatía regional. La afectación ocular puede incluir uveítis anterior, coriorretinitis o panofalmitis. La osteomielitis micótica se manifiesta por claudicación e hinchazón. La

afección del SNC puede causar convulsiones, demencia, ceguera o ataxia. La orquitis granulomatosa y la prostatitis ocurren en 11% de los perros machos infectados. (16,40,48).

Diagnóstico

En la *hematología*, los datos característicos son leucocitos con neutrofilia regenerativa, anemia no regenerativa leve y monocitos. La *radiografía* del tórax por lo general revela infiltrado intersticial pulmonar nodular (usualmente miliar) o difuso y moderada linfadenopatía traqueobronquial. Datos menos frecuentes incluyen: infiltrados alveolares, condensación lobar, nódulos solitarios focales, derrame pleural y lesiones cavitarias. La *serología* proporciona diagnóstico de presunción de blastomicosis según una prueba positiva de IDGA (90% confiable) o título de fijación de complemento de 1:32 o mayor. Se debe identificar a los microorganismos por medio de la citología, biopsia y cultivo de Sabouraud para el diagnóstico definitivo. La fuente de muestras y el método de obtención dependen de los sitios afectados, *Blastomyces* aparece en los tejidos como una espora extracelular (5 a 20 μ) con gemación de base amplia y una pared celular prominente, doblemente refráctil. Pueden utilizarse las tinciones mencionadas para histoplasmosis. Las citologías que con mayor frecuencia son diagnósticas para blastomicosis incluyen: citología pulmonar (lavado transtraqueal, lavado broncoalveolar, aspirado pulmonar con aguja fina), frotis de impresión de piel y aspirados de nódulos linfáticos; sin embargo, puede muestrearse cualquier tejido afectado. Las muestras para cultivo pueden recolectarse igual que para histoplasmosis. Ya que las esporas de *Blastomyces* por lo general son llenas y fácilmente identificables en las lesiones, las citologías son la prueba diagnóstica inicial de elección debido a la facilidad y rapidez de los resultados. En lesiones por blastomicosis, los microorganismos micóticos tienen mayor prevalencia y se identifican con mayor facilidad que en lesiones de histoplasmosis, y la inflamación es más piogranulomatosa que granulomatosa. (16,40,48).

Tratamiento

La blastomicosis puede ser tratada con ketoconazol o anfotericina B como fármacos individuales, pero tal vez sea mejor una combinación de ambas. Los regímenes de tratamiento y prevención se comentan al final de este capítulo. (16,40,48).

2.8.3 COCCIDIODOMICOSIS

Coccidioides immitis es un hongo que habita en el suelo y su distribución geográfica es en las regiones secas, tipo desierto. En el suelo, crece como una micelia que forma artrosporas. La infección ocurre por inhalación de estas artrosporas de la tierra y del viento con tierra. Puede ocurrir inoculación cutánea, pero es muy rara. En tejidos corporales forma grandes esférulas (20 a 100 μ) que liberan cientos de endosporas. (16,40,48).

Semiología

Forma autolimitante inaparente. Esta forma subclínica de coccidioidomicosis es común. (14,35)

Forma pulmonar. La coccidioidomicosis pulmonar se caracteriza por neumonía granulomatosa aguda o crónica y linfadenopatía traqueobronquial con signos de tos, fiebre, malestar y en ocasiones disnea.

Forma diseminada extrapulmonar. Esta forma en general es crónica y puede afectar los huesos y articulaciones (principalmente reacción ósea osteoproliferativa), vísceras abdominales (bazo, hígado, nódulos linfáticos, epiplón, riñones), corazón y pericardio, ojos, SNC, genitales del macho y piel (en especial fistulas sobre lesiones óseas). (16,48).

Diagnóstico

En la *hematología* los datos pueden incluir leucocitosis variable, monocitosis y anemia. Para las *tomas radiográficas* la neumonía granulomatosa y la linfadenopatía hilar son similares a las descritas para histoplasmosis. La diseminación a hueso es común, especialmente a los huesos largos, y origina lesiones osteoproliferativas multifocales en las radiografías. En *serología* se puede efectuar diagnóstico de presunción muy confiable según la prueba de precipitina, que determina la respuesta temprana de IgM, y la prueba de fijación de complemento, la cual da a conocerla respuesta tardía y sostenida de la IgG. El diagnóstico definitivo depende de la identificación del microorganismo (esférulas) en tejidos afectados mediante citología, biopsia o cultivo en medio de Sabouraud, como se describió para histoplasmosis y blastomicosis. (16,40,48).

Tratamiento

La coccidiomicosis se trata de ordinario con ketoconazol oral por un mínimo de 8 a 12 meses, y a veces en forma indefinida con los regímenes descritos en la última sección de este capítulo. La anfotericina B no es tan eficaz, pero puede usarse en animales que no toleran el ketoconazol. (16,40,48).

2.8.4 TRATAMIENTO DE LAS MICOSIS SISTEMICAS

Las micosis sistémicas en general son progresivas sin tratamiento. Los regímenes eficaces de tratamiento han incluido un derivado azol, ya sea como quetoconazol o itraconazol como fármacos únicos. La anfotericina B como fármaco único o la terapéutica dual usando combinación de anfotericina B ketoconazol o anfotericina B y 5-flucitosina. (16,48).

Principios generales de tratamiento. Los azoles bucales con ketoconazol e itraconazol, son actualmente los fármacos antimicóticos de elección como tratamiento con un solo agente si la enfermedad no es fulminante o que se ponga en peligro la vida. La nueva generación de azoles, itraconazol, parece ser particularmente prometedora y debe estar comercialmente disponible en un futuro cercano. Los resultados preliminares sugieren que el itraconazol puede ser más eficaz que el ketoconazol debido a su mejor absorción, mayor potencia, inicio de acción más rápido, mayor duración de la acción y menor toxicidad. Las principales desventajas de la anfotericina B son que debe administrarse por vía intravenosa y que a menudo es nefrotóxica. Sin embargo, la anfotericina B puede combinarse con ketoconazol o itraconazol para el tratamiento inicial de infecciones avanzadas o rápidamente progresivas, por su más rápido inicio de acción antimicótica y debido a que la experiencia clínica sugiere que la combinación de terapéutica antimicótica puede ser más eficaz que cualquiera de los fármacos por sí solos. Independientemente del régimen de tratamiento, la respuesta impredecible de las formas diseminadas de la enfermedad debe dictar el pronóstico reservado, especialmente si hay compromiso del SNC. (14,48).

Ketoconazol

Es el fármaco de elección inicial para el tratamiento de histoplasmosis y coccidiomicosis. Es eficaz en la mayor parte de los gatos y algunos perros con criptococosis. Para la blastomicosis, es más efectivo después del tratamiento inicial con anfotericina B. Las ventajas es que es un imidazol sintético, como fármaco de primera elección en el tratamiento de las micosis sistémicas es la conveniencia de administración oral y la ausencia de nefrotoxicidad. Depende del metabolismo y excreción hepatobiliares, y se distribuye ampliamente, excepto en el SNC, ojos y testículos. Se requiere acidificación para la absorción máxima, por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de antiácidos como los bloqueadores H2 que inhiben la secreción del ácido gástrico. Hay pruebas conflictivas respecto de si el fármaco se absorbe mejor en animales en ayuno o alimentados; sin embargo, debido a que las náuseas y el vómito parecen ser problemas menores si la dosis diaria se divide y se administra con los alimentos. El ketoconazol inhibe la síntesis del ergosterol en la membrana celular del hongo. Debido a que el inicio del efecto fungistático puede retardarse por 1 o 2 semanas después de que se ha iniciado la terapéutica, la respuesta clínica al ketoconazol puede ser lenta. (16,40,48).

La dosis ordinaria oral para terapéutica de inducción, tanto en perros como en gatos, varía de 10 a 30 mg/kg/día. Esta dosis total diaria se divide en dos o tres dosis para mejor tolerancia gastrointestinal. Para perros se utiliza el valor más alto de esta categoría (20 a 30 mg/kg). Para gatos se inicia con el valor menor de esta categoría de dosis (10 a 20 mg/kg/día o una dosis total de 50 mg una vez al día) debido a que los gatos son más susceptibles a los efectos colaterales. Si la tolerancia todavía es un problema en el gato, se administra una dosis de 20 mg/kg en días alternos. (16,40,48).

Para el tratamiento de sostén, cuando ya se ha logrado la remisión, se continúa el ketoconazol a una dosis de mantenimiento por lo menos de 10 mg/kg/día por 3 o 4 meses adicionales (6 a 8 meses en coccidiomicosis). La duración total de la terapéutica es de ordinario de 4 a 6 meses (8 a 12 meses o más en coccidiomicosis). Debido a que el ketoconazol es un fármaco fungistático, la duración de la terapéutica es variable y han ocurrido recaídas hasta un año después de haberla discontinuado. Si ocurre recrudescencia, se reinstituye un curso completo de ketoconazol al menos por otros 6 u 8 meses. (16,40,48)

Para el tratamiento inicial de infecciones diseminadas rápidamente progresivas se utiliza anfotericina B (véase luego) en combinación con ketoconazol por las primeras semanas. Este régimen proporciona una acción antimicótica más rápida y puede incrementar la frecuencia de remisión. Si hay afección del SNC, ocular o genital, la dosis inicial de ketoconazol puede requerir hasta 40 mg/kg para alcanzar concentraciones tisulares eficaces, aunque esta dosis puede aumentar el riesgo de efectos colaterales. Se recomienda la castración de los perros con orquitis o prostatitis micótica, como ocurre en blastomicosis. (16,40,48).

Los efectos colaterales inmediatos más comunes son anorexia, vómito y diarrea. Estos de ordinario pueden disminuirse dividiendo las dosis diarias y administrándolas con los alimentos. Los efectos a largo plazo pueden incluir hepatotoxicidad (hepatomegalia, elevación sérica de las enzimas hepáticas, ictericia) pérdida de peso y cambios en el pelaje (aclaramiento del color, alopecia). Debido a los efectos hepáticos, se recomienda vigilar las enzimas hepáticas en el suero durante el tratamiento. Las reacciones del hígado, gastrointestinales y del pelaje casi siempre son reversibles con reducción de la dosis. El ketoconazol inhibe la esteroidogénesis suprarrenal y testicular. En perros, pero no en gatos, disminuye la testosterona sérica y el cortisol, en tanto que incrementa la progesterona sérica. Es embriotóxico y teratogénico y por lo tanto no debe usarse en animales preñadas. (16,40,48,109).

Itraconazol y otros azoles nuevos

El *itraconazol* es una nueva generación de derivados azoles que deben estar disponibles comercialmente muy pronto como fármacos antimicóticos orales. Dosificación: se administra tanto en perros como en gatos a 5 mg/kg, PO, una o dos veces al día. Igual que con el ketoconazol, se considera la combinación de anfotericina B con itraconazol como terapéutica inicial en animales con infección micótica sistémica rápidamente progresiva o que pone en peligro la vida. Efectos colaterales: aunque el itraconazol puede causar anorexia y hepatotoxicidad, tiene menores efectos hepáticos y gastrointestinales que el ketoconazol, especialmente en gatos, y no parece inhibir la esteroidogénesis suprarrenal y testicular. Un efecto colateral ocasional en los animales tratados es la vasculitis, que produce lesiones ulcerativas de la piel y edema de los miembros. Esta reacción indeseable al parecer depende de la dosis y es reversible. (16,40,48,62).

El fluconazol y otros azoles están actualmente en desarrollo o bajo investigación. Pueden ser eficaces para el tratamiento de histoplasmosis intestinal o diseminada. Se carece de informes documentados del uso exitoso de estos agentes en animales, aunque estos fármacos por lo general tienen mayor potencia y un espectro de actividad antimicótica más amplio con menor toxicidad que el ketoconazol. La principal ventaja del fluconazol sobre los otros azoles es su penetración mucho mejor en el SNC en meningitis micótica; una desventaja es su alto costo. (16,40,48,52).

Anfotericina B

Como fármaco único, la anfotericina B es más eficaz para el tratamiento de blastomicosis e histoplasmosis. Es moderadamente efectiva para criptococosis y coccidioidomicosis. En casos graves de blastomicosis e histoplasmosis, se combina con ketoconazol en la fase de la tréptica de inducción inicial de 2 a 4 semanas, y se continúa después con ketoconazol durante varios meses como mantenimiento. (16,48).

Es un antibiótico polieno para uso IV que tiene acciones tanto fungicidas como fungistáticas. Se une al ergosterol de las membranas celulares del hongo, por lo que origina daño a la membrana celular y derrame de los contenidos celulares. Se distribuye bien en la mayor parte de los tejidos, excepto en el SNC y el ojo. Se metaboliza localmente en los tejidos; por lo tanto, su eliminación no se afecta en situaciones de nefrotoxicidad. Se encuentra disponible como polvo en un vial de 50 mg que se reconstituyen primero con 10 ml de agua estéril que no contiene preservativos. Debido a que la anfotericina B forma un precipitado en soluciones ácidas o electrolíticas, sólo se debe usar glucosa a 5% en agua como dilución final. El fármaco es sensible a la luz directa. El producto reconstituido tiene potencia estable por un día a temperatura ambiente y de 7 días a temperatura de refrigerador (4°). (16,40,48,52).

En perros, se administra a una dosis de 0.5 mg/kg, IV, en días alternos por tres días por semana, como el esquema de lunes, miércoles y viernes. En gatos se utiliza una dosis menor de 0.15 a 0.25 mg/kg, IV, debido a la mayor sensibilidad a los efectos tóxicos del fármaco. (16,48,62).

Existen dos métodos básicos de administración: técnicas de infusión IV lenta y rápida. En la técnica de infusión rápida, se diluye la dosis de anfotericina B en 20 a 60 ml de solución de dextrosa a 5% y se administra como inyección IV en un periodo de 3 a 5 minutos. En la técnica de infusión lenta, se diluye la dosis en 250 a 500 ml de solución de dextrosa a 5% y se administra como infusión IV a velocidad constante en un periodo de 4 a 6 horas o más. Se prefiere este método de administración de goteo más lento y más diluido porque puede reducir la nefrotoxicidad, aunque esto no se ha probado. (16,40,48).

En la enfermedad micótica avanzada o que pone en peligro la vida, se utiliza el protocolo de dosis altas de 1.0 mg/kg cada tercer día o un protocolo acelerado de 0.5 mg/kg diariamente. Estos dos métodos incrementan el riesgo de nefrotoxicidad, aunque en menor que el protocolo de dosis altas en días alternos. (16,40,48).

Medidas protectoras. Estas medidas se encaminan a incrementar el flujo sanguíneo renal y tasa de filtración glomerular para reducir la nefrotoxicidad, aunque la eficacia no ha sido bien documentada. La

hidratación del paciente antes del tratamiento es una consideración importante para prevenir la nefrotoxicidad. La dilución de la anfotericina B en solución de dextrosa a 5% y su administración por el método de infusión IV lenta en un periodo de 4 a 6 horas o más parece disminuir el riesgo de nefrotoxicidad. Puede administrarse una o más de las siguientes terapéuticas propuestas como protección al riñón con cada tratamiento de anfotericina: 1) administración conjunta de manitol 0.5 a 1.0 g/kg, IV, 2) carga salina para promover diuresis de sodio: solución de cloruro de sodio a 0.9%, 50 ml/kg, IV, administrada en un periodo de 1 a 3 horas antes de la anfotericina o al mismo tiempo, usando venas diferentes para evitar la precipitación de la anfotericina, 3) furosemida 2 mg/kg, IV, aminofilina 6 a 10 mg/kg. (16,62).

Duración terapéutica. Si se utiliza anfotericina B como fármaco único, se continúa el tratamiento durante 6 a 12 semanas hasta que se logre una dosis mínima acumulativa de 9 a 12 mg/kg o al menos por un mes luego de la remisión clínica. Si se utiliza en combinación con el ketoconazol, se administra la anfotericina por las primeras 3 o 4 semanas para inducir remisión hasta que se alcance una dosis acumulativa total de 4 a 6 mg/kg, momento en el cual se continúa el ketoconazol solo, como mantenimiento. (16,48).

Efectos colaterales. El principal efecto, es la nefrotoxicidad. Otros efectos en perros y gatos incluyen fiebre transitoria de 24 a 36 horas de duración después de la primera dosis, anorexia, náuseas y vómito, tromboflebitis (efecto irritante local) e irritación extravascular si se extravasa. La nefrotoxicidad se debe a la combinación de flujo sanguíneo renal directo. Aunque existe considerable variación individual de la susceptibilidad a la nefrotoxicidad, la mayor parte de los animales tratados con anfotericina B muestra cierto grado de disfunción renal. Se debe evaluar el urinalisis y la función renal (creatinina sérica, BUN) antes de iniciar la terapéutica con anfotericina, y debe vigilarse con frecuencia durante el tratamiento. En general, la prueba más temprana de efecto renal es la disminución de la gravedad específica de la orina. Esto va seguido por un número anormal de células renales y cilindros en el sedimento de la orina, y por último puede desarrollarse hiperazoemia. Si el BUN excede de 50 mg/dl o la creatinina sérica sobrepasa los 2.5 mg/dl durante la terapéutica con anfotericina, el tratamiento debe suspenderse hasta que los niveles de BUN y creatinina regresen a lo normal. La hiperazoemia en la mayor parte de los casos es reversible cuando se discontinúa el fármaco. (16,40,48).

Flucitossina

La flucitossina (5-FC) es un fármaco antimicótico y antimitótico usado en conjunto con la anfotericina B para el tratamiento de criptococosis. Es especialmente útil cuando hay afección del SNC, debido a que el 5-FC logra una concentración de 60 a 80% de las concentraciones séricas en el líquido cefalorraquídeo. Se utiliza 5-FC sólo en combinación con anfotericina B, debido a que se desarrolla rápidamente resistencia micótica si se utiliza solo. Se administra 25 a 50 mg/kg, PO, cada 6 a 8 horas, o 125 a 250 mg como dosis total/día en gatos. La toxicidad es hepática y hematológica (leucopenia, trombocitopenia). (16,48,52).

PREVENCIÓN

Debido a que la principal fuente de infección sistémica por hongos son los elementos micóticos llevados en el viento desde el suelo, no hay medios prácticos de prevención en áreas endémicas. Pueden encontrarse altas concentraciones de *Histoplasma* en la excreta de los pollos, y de *Criptococcus* en la excreta de pichones; por lo tanto, se debe evitar la exposición de estas fuentes. No es probable la transmisión de animal a animal de estas infecciones micóticas. Aunque los humanos pueden ser infectados de las mismas fuentes del ambiente que los animales, la transmisión animal a humano es muy raro. No se dispone de vacunación contra estas micosis. (16,40,48).

CAPITULO 3 HEPATITIS DE ORIGEN DEGENERATIVO

3.1 AMILOIDOSIS

La amiloidosis es la acumulación de depósitos hialinos anormales sobre todo dentro del hígado, bazo, riñones y glándulas adrenales. La amiloidosis primaria es muy rara y se presenta especialmente en los islotes celulares del páncreas felino. La secundaria afecta con mayor frecuencia al perro y se asocia con diferentes enfermedades crónicas que estimulan a las reacciones inmunes. A menudo la amiloidosis se observa en conjunción a infecciones crónicas como osteomielitis, tuberculosis o condiciones neoplásicas. Las fibrillas amiloides tienen una secuencia de aminoácidos idéntica a la de la cadena ligera de las inmunoglobulinas. Por este hecho se considera que el amiloide es un producto de la degradación anormal de la molécula del anticuerpo que permanece como una acumulación extracelular en diferentes órganos blancos. (14,18,31,40,109).

El amiloide hepático se acumula dentro del espacio de Disse, adyacente a los cordones de hepatocitos que revisten a los sinusoides hepáticos. A medida que este material se almacena, disminuye el suministro sanguíneo sinusoidal y se desarrollan anoxia y necrosis. El hígado aumenta de tamaño y a la palpación se detectan bordes redondeados. La insuficiencia hepática puede ser la causa de muerte por amiloidosis. Sólo se a comunicado un caso de insuficiencia secundaria a amiloidosis. Este caso se dio en un perro y la afección fue secundaria a coccidioidomycosis. El diagnóstico definitivo requiere la biopsia y técnicas de tinción especiales para detectar la presencia del amiloide. La amiloidosis es un proceso progresivo y fatal. No existe una terapéutica específica. Los esfuerzos terapéuticos se destinan a la identificación y eliminación del estímulo primario para la producción de amiloide. No se aguarda éxito en el tratamiento. (16,18,31,40,109).

3.2 HIPERLIPIDEMIA DEL SCHNAUZER ASOCIADA A HEPATOPATIA VACUOLAR

Características diagnosticas: Signos intermitentes que incluyen dolor, vómito y pancreatitis. Hepatomegalia (común). Lipemia en ayuno. Incremento de colesterol plasmático y de la actividad de ALP. La biopsia hepática revela severa vacuolización. (16,18,31,40,109).

La *semiología* incluye: letargia recurrente, hepatomegalia, dolor abdominal, pancreatitis, inapetencia, desarrollo de Diabetes Mellitus (en algunos perros), vómito. (16,18,31,40,109).

Tratamiento estándar: dietas bajas en grasa y evitar la aplicación de glucocorticoides. Un innato error del metabolismo de lipoproteína es característico del Schnauzer miniatura. Las anomalías del metabolismo de lipoproteínas también existen en el Shetland Sheepdog y Beagles. Los Schnauzer y Shetland Sheepdogs con hiperlipidemia desarrollan esta lesión hepática. (16,18,31,40,109).

Histopatología hepática

Algunos Schnauzer con hiperlipoproteinemia pueden desarrollar insuficiencia hepática como resultado del daño hepático que se atribuye a una hepatopatía vacuolar severa. Estos animales desarrollan nódulos macroscópicos en hígado siendo posible un colapso estromal y formación de nódulos regenerativos. En muchos casos la inflamación es rara y la necrosis hepatocelular y sólo se detecta en pequeñas áreas focales o es ausente, los perros pueden desarrollar *celitis* que son verdes y gelatinosos en una inspección sencilla. A algunos perros se les ha encontrado cálculos renales y císticos que crecen sin asociación con el desbalance del metabolismo lipóide. (16,18,31,40,109).

Tratamiento

Limitar la grasa dietética y evitar el tratamiento con glucocorticoides (por el efecto que tiene en el metabolismo grasa). El manejo dietético debe enfocarse en la restricción de grasa y suplementación de fibra. La prescription diet R/d (Hill's Pet Products) usualmente marca una mejoría en los signos clínicos. Los perros diabéticos requieren un tratamiento continuo de insulina. (14,16,26,30,69)

CAPITULO 4 HEPATITIS DE ORIGEN CONGENITO

4.1 PUENTES PORTOSISTEMICOS

Las anomalías vasculares portales APS son un fenómeno relativamente común en los animales de compañía y se sabe un origen congénito o adquirido. Las comunicaciones se desarrollan como colaterales entre la vena porta y las venas sistémicas mayores. La sangre del tubo digestivo es desviada alrededor del parénquima hepático e ingresa en la circulación sistémica sin experimentar el metabolismo hepático. Tales derivaciones pueden comprender vasos comunicantes grandes aislados o vénulas múltiples. Los vasos anastomosados múltiples casi siempre son adquiridos y emergen secundarios a procesos que inducen hipertensión portal (cirrosis, hepatitis crónica, neoplasia hepática, fistula arterio-venosa, insuficiencia cardíaca congestiva y fibrosis hepatoportal). Las presiones normales de la vena porta varían entre 6 y 12 mm Hg. Las alteraciones que causan presiones portales sostenidas de 12 a 15 mm Hg o más generan la aparición de comunicaciones portales intraabdominales múltiples. Las razas habituales identificadas con estos tipos de APS adquiridas son la Doberman y Pastor alemán y muchas veces también tienen ascitis. Los valores normales de la presión portal con frecuencia se expresan en mm Hg o como cm de agua. (14,16,40,50,54,55,86,95,96,107).

Los APS reconocidas con mayor regularidad son las comunicaciones intra o extrahepáticas grandes aisladas. Quizá sean congénitas más que adquiridas, porque en general se diagnostican en perros y gatos menores del año de edad. Hasta el momento se ha reconocido cinco tipos principales de comunicaciones: 1) conducto venoso persistente, 2) atresia portal con surgimiento de múltiples APS colaterales (rara) 3) drenaje portal en la vena cava caudal (derivación portocava), 4) drenaje portal y cava caudal en la vena ácigos (derivación portoácigos) y 5) drenaje portal y cava caudal en la vena ácigos con discontinuación del segmento prerrenal de la vena cava caudal. No obstante se identificó una predisposición racial o sexual; pero, existe una marcada diferencia en los tipos de APS en general detectados en los perros grandes comparados con los pequeños o gatos. Las razas grandes (Dobermann, Retriever Dorado, Labrador, Setter irlandés, Samoyedo, Lobero irlandés) típicamente tienen comunicaciones intra hepáticas grandes aisladas. La derivación a menudo es un remanente del conducto venoso fetal que se mantiene permeable; no obstante, también pueden aparecer otras grandes comunicaciones venosas intrahepáticas. El conducto venoso es un canal embrionario originado a partir de la vena umbilical que atraviesa el hígado y drena hacia la vena hepática izquierda y luego hacia la vena cava caudal. Las razas pequeñas (Schnauzer miniatura, Caniche miniatura, Yorkshire terrier, Dachshund) y gatos por lo regular tienen comunicaciones extrahepáticas grandes aisladas entre la vena porta y cava posterior o entre la porta y vena ácigos. La ausencia completa del ingreso portal en el hígado es muy rara. (14,16,40,50,54,71,95,96,107).

La semiología observada en las APS es muy variable, pero la misma deriva de la EH o de la disfunción hepática progresiva. Esta es una de las pocas hepatopatías animales que inducen en forma constante manifestaciones encefalopáticas. La desviación de sangre portal alrededor del hígado conduce a una hepatotrofia progresiva. El alcance de los signos clínicos depende del volumen de sangre desviado y la localización de los vasos comunicantes. La sangre que drena de las áreas gástrica, pancreática, duodenal y esplénica es esencial para el crecimiento hepático normal. La insulina tiene una reacción hepatotrópica de particular trascendencia, aunque también son necesarios otros factores extrahepáticos. Así, las manifestaciones y la hepatotrofia son más intensas en los animales con derivaciones venosas gastroduodenales-pancreáticas. En muchos casos la semiología muestra un curso episódico; las anomalías duran desde algunas horas hasta 1 o 2 días y luego el paciente retorna a la "normalidad". Un dato diagnóstico útil es la presentación del cuadro luego de la ingestión de comida, en particular una dieta hiperproteica. De todas maneras, esta observación es irregular pues se la encuentra en casi el 25% de los casos. (14,16,40,54,55,94,107).

La gran mayoría de los animales con APS sintomáticas tienen menos de 1 año de vida, pero algunos casos han sido identificados a los 8 años de edad. Muchos pacientes pueden ser caracterizados como "enfermizos crónicos". Tienen un crecimiento retardado, son delgados, deprimidos, con mala condición general y un poca ganancia de peso. Casi todos los perros tienen algún tipo de signo del SNC lo cual puede ser el mejor indicio de que las cosas no marchan del todo bien. Los signos particulares de comportamiento inusual o la demencia caracterizada por histeria, ataques impredecibles de agresión, vacilaciones, andadura, marchan en círculos, apoyo de la cabeza contra objetos, ceguera amaurotica (cortical), sordera intermitente, temores, convulsiones y coma pueden integrar el conjunto de anomalías advertidas. Casos ocasionales

se presentan con signos de enfermedad del SNC y ataxia. Las manifestaciones digestivas aparecen en el 75% de los animales con APS. Estos signos por lo común son leves y también intermitentes. Incluyen anorexia, vómito, hipersalivación (que puede ser prominente), diarrea, pica, y a veces polifagia. Los signos de menor valor localizante comprenden polidipsia/poliuria, ascitis infrecuente e intolerancia a los anestésicos o tranquilizantes. (14,16,40,50,71,86,94,96).

Los datos del examen físico de estos pacientes por o regular son inespecíficos. Los enfermos más afectados muestran un desarrollo poco vigoroso y caquexia y pueden tener ascitis (leve), pero estos signos son de escaso valor diagnóstico. (16,40,54,55,86,94,96).

El diagnóstico definitivo de estas anomalías requiere la combinación de diferentes valoraciones (orina, bioquímica sanguínea, radiología). Las alteraciones hematológicas son inespecíficas pero pueden llevar a la consideración la hepatopatía como causa para los signos clínicos indefinidos del paciente, estas anomalías son: anemia no regenerativa leve, puede haber microcitosis y una disminución del VMC, la CHCM es normal a pesar de la microcitosis, ligera neutrofilia madura, la hipoproteinemia es común si se estiman las proteínas plasmáticas totales. (14,16,40,50,86,94,96).

Los datos bioquímicos tienden a indicar que una hepatopatía significativa está presente en los pacientes sospechosos. Sin embargo las enzimas hepáticas no son la mejor evaluación selectiva para los casos de PPS. Las concentraciones séricas de ALT y AST sólo aumentan en casi el 50% de los animales y sus valores en general son mínimos. Los niveles de la FA pueden estar aumentados en dos tercios de los casos, pero tal vez reflejen el aumento de la isoenzima ósea circulante en los animales jóvenes en crecimiento y, una vez más la elevación es leve. La bilirrubinemia total permanece normal en los casos de APS congénitas porque no hay colestasis y el hígado necesita muy poca reserva funcional para conjugar el cambio diario normal de la bilirrubina libre. (14,16,40,86,96).

De cualquier manera, otras pruebas de la función hepática casi siempre son anormales. Las evaluaciones con utilidad diagnóstica incluyen albuminemia, ácidos biliares en ayunas posprandial, ácido úrico, colesterolemia, amoniemia en ayunas, y posdesafío y la retención prolongada de BSF. Las albuminemias son subnormales, los ácidos biliares séricos aumentan en forma notable, el NUS es subnormal (el desafío con NH₃ debe ser reservado para los animales que muestran semiología no compatible con la encefalopatía hepática), la colesterolemia es subnormal, la retención prolongada de BSF se detecta en casi todos los casos. (14,16,40,50,86,94,96).

El urianálisis de los perros y gatos con APS puede descubrir alteraciones que colaboran en el establecimiento del diagnóstico. La cristalurria de urato de amonio se detecta aproximadamente en el 50% de los casos. La densidad urinaria es baja en el 44% de los afectados. Los cálculos se localizan en el riñón, vejiga urinaria y uretra. Los urolitos por lo general están compuestos por urato de amonio y/o fosfato de magnesio de amonio. (14,16,40,50,54,55,86).

La radiología es uno de los procedimientos diagnósticos más importantes para la identificación de las APS caninas y felinas y es el único método para la identificación sin llegar a la cirugía mayor. Los métodos angiográficos portales ayudan a determinar el tipo de terapéutica que debe ser emprendido. Las radiografías abdominales son de valor en la selección inicial porque la mayoría de los afectados muestran una microhepatopatía llamativa. Esta alteración es evidente en particular en las proyecciones laterales. (14,16,40,54,55,94,96).

Diversos procedimientos de radiografía de contraste se planearon para uso en los perros con el fin de esbozar la vena porta y determinar si es normal o anormal. La mejor información diagnóstica la aportan la arteriografía mesentérica craneal y la esplenopografía. (14,16,40,50,96).

Otras dos técnicas radiográficas que se pueden emplear para el diagnóstico de las APS son la ultrasonografía hepática y la gammagrafía hepática cuantitativa. Los datos ultrasonográficos comprenden tamaño hepático reducido, evidencia escasa o nula de venas hepáticas o ramas intrahepáticas de la porta e indicios de comunicaciones vasculares intrahepáticas grandes desde el área portal hasta la vena cava caudal. Sólo las APS intrahepáticas son diagnosticadas con regularidad con el empleo de esta técnica. Un mejor resultado puede ser obtenido con la aplicación de una ventilación a presión positiva durante el procedimiento. Esta maniobra desplaza el hígado hacia caudal y distiende al sistema porta permitiendo una mejor visualización ultrasónica del órgano. Las comunicaciones extrahepáticas por lo regular no son identificadas con la aplicación de la ecografía. La gammagrafía cuantitativa es un método de investigación que posibilita la medición no invasiva del flujo portal y arterial relativo del hígado con el uso de radioisótopo técnica 99m azufre coloide. Los perros con APS tienen menor captación hepática y mayor captación esplénica y pulmonar del radiocoloide. (14,16,40,50,86,94,96).

Las alteraciones histológicas en los animales con APS son vinculadas con la hepatotrofia difusa, pero en los casos leves las modificaciones son muy sutiles. Existe un colapso lobulillar prominente, venas indefinidas o ausentes en el área de la triada portal, cercana vecindad de las triadas portales adyacentes, cordones hepáticos comprimidos e infiltración grasa leve centrolobulillar o difusa. Los hepatocitos periféricos pueden estar hipertrofiados mientras que los centrolobulillar están atrofiados. (16,40,54,86,94,96).

La aproximación organizada a diagnóstico de las APS debería comprender la siguiente secuencia de pasos. Si ia anamnesis, semiología y cambios bioquímicos son muy sugerentes de hepatopatía en un paciente joven, la APS debe ser descartada. Si las radiografías señalan microhepatopatía, renomegalia o cálculos urinarios ligeramente radiopacos, se indica la angiografía portal. Esta técnica determinará si el animal es un buen candidato quirúrgico. (14,16,40,96).

El tratamiento par las APS congénitas puede ser quirúrgico y/o médico. La terapia médica se aplica principalmente para mejorar el estado general antes de intentar la corrección quirúrgica o prolongar la vida funcional del paciente si el propietario no desea la cirugía. La insuficiencia hepática funcional tiende a progresar en la mayoría de los caos que se diagnostican antes del año de edad, incluso cuando el tratamiento médico los mantiene relativamente asintomáticos. Por último se vuelven refractarios al tratamiento y mueren. Por ello la ligadura o atenuación quirúrgica del vaso comunicante tiene mayores probabilidades de alcanzar una reversión completa de los signos y una sobrevida de calidad mucho más duradera. El objetivo quirúrgico es devolver la sangre al hígado, que nutre al parénquima con factores hepatotrópicos necesarios para su crecimiento y metabolismo normal. La meta de la cirugía es aislar el vaso comunicante y atenuarlo o ligarlo. La reducción o eliminación del flujo anastomótico hace que volúmenes significativos de sangre portal sean dirigidos nuevamente hacia el hígado mediante el sistema porta intrahepático hipoplásico. (14,16,40,50,86,94,96).

NOTA: Para ver la corrección quirúrgica ver el capítulo de cirugía hepática.

La terapia médica para los casos no quirúrgicos comprende las medidas para controlar los signos encefalopáticos y maximizar la función hepática residual. Estas medidas están detalladas en la sección sobre tratamiento hepático. Si bien esta modalidad puede brindar una mejoría llamativa a corto plazo, en la mayoría de los enfermos la hepatotrofia continuará su curso. Algunos casos excepcionales parecen estacionarse en cierto nivel perdurable de función hepática sin progresión de la enfermedad; éstos requerirán el tratamiento médico de por vida. (14,16,40,50,86,94,96).

4.2 FISTULAS ARTERIOVENOSAS

Las FAV en ocasiones se desarrollan entre una rama de la arteria hepática y la venaporta. Esto crea un gran discrepancia entre las presiones de los dos sistemas con el resultante flujo retrógrado de sangre en la vena porta, surgimiento de múltiples comunicaciones portocava extrahepáticas y ascitis. Las FAV pueden ser congénitas o adquiridas. Las adquiridas son secundarias a trauma hepático, ruptura de aneurismas arteriales hepáticos o posquirúrgica del hígado. La semiología es de presentación aguda y refleja una combinación de las manifestaciones causadas por la encefalopatía hepática y de las producidas por la hipertensión portal. Los signos exhibidos son depresión, letargia, estupor o coma, pérdida de peso, comportamiento atípico, sialorrea, abdomen doloroso, emesis y diarrea, ascitis; fiebre y sepsis, soplos cardíacos y un murmullo auscultable en el abdomen craneal. (16,40,53,86).

Las anomalías de laboratorio importantes comprenden el aumento en la retención de BSF, hiperamonemia en ayunas y posdesaño e hipalbuminemia. El diagnóstico por lo regular se establece mediante la cirugía exploratoria. La angiografía venosa portal solo indica la existencia de múltiples comunicaciones portopocava extrahepáticas, pero no mostrará la causa. En la cirugía, las FAV se reconocen sin dificultad por la presencia de varios vasos tortuosos grandes que corren a través del lóbulo(s) interesado. Las comunicaciones portocavales extrahepáticas también se identificarán con facilidad. La oclusión temporal de la arteria hepática lleva a una disminución o eliminación del frémito asociado con la fistula. La corrección se basa en la ablación del lóbulo hepático afectado. Si la misma no puede ser efectuada se puede probar la desarterialización del tejido comprometido. (16,40,53,86).

NOTA: Para ver corrección quirúrgica ver el capítulo 12.

4.3 QUISTES HEPATICOS CONGENITOS

En ocasiones quistes hepáticos congénitos aislados o múltiples pueden ser detectados en los perros y gatos. Las pacientes a menudo son asintomáticos, pero los quistes pueden alcanzar un tamaño suficiente para promover distensión abdominal o su identificación mediante la palpación. Los perfiles bioquímicos no muestran particularidades importantes. El diagnóstico en general se establece mediante la exploración de

una masa abdominal mal definida. Si bien la corrección quirúrgica no siempre es necesaria, los quistes abultados solitarios pueden ser eliminados con la técnica de lobectomía. Con frecuencia se identifican quistes múltiples en el hígado y riñón. Los quistes grandes pueden ser seccionados y drenados, pero pueden recurrir varias veces durante la vida del animal. Estos quistes por lo general toman origen como anomalías congénitas del sistema biliar intra y extrahepático y están recubiertos por un epitelio secretor. El líquido presente suele ser un trasudado. (16,40,53).

4.4 HEPATITIS CRONICA DEL DOBERMANN PINSCHERS

Los Dobermann se ven más afectados por una supuesta hepatitis inducida por Cu, hereditaria, que clínica e histológicamente simula a una hepatitis crónica activa. Un aspecto particular de esta enfermedad es la elevada proporción de hembras a machos. Las hembras superan claramente a los machos en los casos publicados. La edad de afección varía de 1.5 años a 11 años (media = 5 años). La semiología es típica de la insuficiencia hepática y se presenta de 1 a 20 semanas antes del examen por los veterinarios. La polidipsia/poliuria, pérdida de peso, ascitis, ictericia, anorexia, depresión, vómito y diarrea son los signos citados con mayor regularidad. La polidipsia/poliuria es prominente en muchos afectados que tienen pocas manifestaciones. La gran mayoría de los pacientes evaluados se encuentran en los estadios avanzados del fracaso hepático sin importar la magnitud de los signos clínicos. Las anomalías bioquímicas de importancia comprenden aumentos de la FA (media=10 veces lo normal), ALT (media=10 veces lo normal) y la bilirrubinemia (media=3.9 mg/dl). La hipalbuminemia está presente en el 62% y el TP y TTPA están prolongados en el 55% de los casos. En ocasiones se aprecian trombocitopenia y hemorragia evidente. Las amoniamias en ayunas casi siempre están elevadas y la retención de BSF está muy prolongada. Algunos pocos pacientes tienen bajos niveles basales de T4 y son positivos para la enfermedad de Von Willebrand. En muchos de éstos existe una bacteriuria significativa. En las radiografías abdominales por lo regular se descubre microhepatía. (16,32,40,53,83,93).

El hígado por lo común es pequeño y tiene una superficie nodular o irregular. Al examen microscópico, la necrosis en fragmentos es típica, los infiltrados mononucleares predominan en las áreas periportales, hay grados variables de fibrosis en todo el lobulillo y se observa fibrosis en puentes. Las concentraciones hepáticas del Cu y Fe a menudo están aumentadas pero no hasta los niveles comprobados en los terriers de Bedlington (Cu en general menor de 1500 microgramos/g) y un número de perros pueden tener valores normales altos para el Cu. Se desconoce el rol de estas acumulaciones en la patogenia de la enfermedad. Los depósitos de Cu inicialmente se consideran secundarios a la colestasis crónica porque ésta disminuye la eliminación biliar del metal. En los Dobermanns jóvenes se describió la existencia de un incremento sustancial de las concentraciones hepáticas del Cu pero sin evidencia bioquímica o histológica de colestasis. Se postuló que el Cu era la causa de la hepatopatía más que una consecuencia de ella. Aún queda por definirla importancia del Cu y Fe en esta enfermedad. (16,32,40,53,93).

Los esfuerzos terapéuticos se encaminan a la modificación de la reacción inflamatoria asentada en el hígado mientras se implementaba la terapia de sostén y sintomática. (16,32,40,53).

La D-penicilamina y la prednisona se utilizaron en diferentes combinaciones para reducir el exceso de Cu (> 400 microgramos/g después de 3 a 12 meses) e inflamación. Aunque el contenido hepático de cobre disminuye, parece que la hepatitis en los Dobermann es progresiva, lo cual sugiere que la acumulación de cobre es secundaria y no la causa primaria del daño. (16,53,93).

4.5 HEPATITIS CRONICA POR COBRE EN EL TERRIER BLANCO DE WEST HIGHLAND

Los estudios preliminares de cruzamiento sugieren que la acumulación excesiva de cobre hepático en West Highland white terrier es hereditaria, pero se desconoce el mecanismo de herencia. Las lesiones hepáticas son de hepatitis multifocal y cirrosis. (16,40,53,98).

Al igual que en los Bedlington terriers, no hay pruebas de daño hepático sino hasta que los valores son mayores que 2 000 microgramos/g. Sin embargo, existen notables diferencias en esta raza, como: Los West Highland white terriers no acumulan cobre continuamente. La concentración pico de cobre hepático se presenta alrededor de los 6 meses del nacimiento y puede disminuir después del año de edad. Por lo general la magnitud del aumento de cobre es menor que en los Bedlington. La concentración de cobre hepático en West Highland white terriers normales y en los que padecen hepatitis crónica y cirrosis muestra límites de 400 a 3 600 microgramos/g, lo cual dificulta establecer un valor para identificar positivamente a los animales afectados. (16,32,40,53,98).

Semiología: Los animales afectados que se encuentran en estadios iniciales de acumulación de cobre o aquellos con hepatitis focal por lo general son asintomáticos. Cuando la necrosis se disemina ocurren signos inespecíficos de enfermedad hepática, como anorexia, vómito, diarrea, letargia e ictericia. En casos avanzados es común encontrar ictericia y ascitis. (16,32,40,53,98).

Diagnóstico: Los episodios de necrosis hepática pueden precipitarse por situaciones de estrés, como parto o asistencia a alguna exposición canina. La anomalía bioquímica que se asocia inicialmente a necrosis hepática es el incremento de actividad a alguna exposición. En estados avanzados se descubren los siguientes datos de laboratorio: aumento de la actividad de las enzimas hepáticas, elevación de los niveles de BSP, hiperamonemia e hipoalbuminemia. No se ha encontrado anemia hemolítica. Para el diagnóstico definitivo se requiere biopsia hepática para análisis histopatológico y cuantitativo de cobre. Las características histológicas incluyen gránulos de cobre (inicialmente centrilobulares, pero que se distribuyen con el tiempo), hepatitis multifocal y cirrosis posnecrótica. (16,32,40,53,98).

Tratamiento: Los principios son similares a los descritos para Bedlington terrier. Debido a que la acumulación de cobre hepático no es continua, los perros adultos con <2000 microgramos/g no siempre requieren terapéutica quelante. El tratamiento para la acumulación de cobre está indicado cuando la concentración es > 2000 microgramos/g o cuando hay pruebas de necrosis hepática activa. Estudios preliminares sugieren que tanto la D-penicilamina como el acetato de zinc pueden disminuir la concentración de cobre hepático en West Highland white terriers cuando se administran por tiempo prolongado. (16,40,53,62).

4.6 HEPATITIS ASOCIADA A COBRE EN BEDLINGTON TERRIERS

Los Bedlington terriers tienen incapacidad hereditaria (autosómica recesiva) para excretar cobre en la bilis, la cual se relaciona con acumulación hepática progresiva de cobre y enfermedad crónica del hígado. El contenido de cobre hepático se incrementa con la edad. Debido a la estrecha consanguinidad, la prevalencia dentro de la raza es bastante alta. (16,40,53).

El exceso de cobre se almacena en los lisosomas hepáticos. Cuando la acumulación es > 2000 microgramos/g, ocurre daño hepático progresivo incluyendo necrosis hepática focal, hepatitis crónica y a veces cirrosis. (16,40,53,101).

Semiología: Los signos clínicos y la presentación varían dependiendo de la etapa de la enfermedad. La mayoría de los perros afectados son adultos jóvenes o edad madura, de cualquier sexo, con signos de insuficiencia hepática de intensidad variable, como letargia, depresión, pérdida de peso, vómito e ictericia. En casos raros se produce insuficiencia hepática aguda fulminante con deterioro rápido y muerte. (14,30,39)

Algunos perros de edad madura y viejos son presentados inicialmente con enfermedad hepática terminal y cirrosis. En estos animales hay curso clínico crónico más insidioso con signos similares, pero menos graves. En las etapas avanzadas de la enfermedad puede ocurrir caquexia, ictericia, ascitis y encefalopatía hepática. Los perros afectados pueden ser asintomáticos, sobre todo los pacientes jóvenes en los cuales el cobre se está acumulando, pero no ha alcanzado concentraciones hepáticas tóxicas. (16,40,53).

Diagnóstico: Se debe sospechar hepatitis asociada a cobre en cualquier perro Bedlington terrier con historia clínica, examen físico o prueba bioquímica de enfermedad hepática, o con trastorno vago e inexplicable. Los perros asintomáticos se pueden identificar sólo mediante pruebas bioquímicas sistemáticas o biopsia hepática. El diagnóstico definitivo requiere biopsia hepática. (16,40,53).

Historia: En muchos perros afectados son comunes los episodios recurrentes agudos. Situaciones que causen estrés como parto, exposiciones caninas, viajes o cambios ambientales pueden precipitar los episodios. Algunos perros, al presentarlos a consulta, ya cursan con estadios terminales de cirrosis; sin embargo, no tienen historia de episodios previos de hepatitis. (16,40,53).

Examen físico: Los datos en perros con hepatitis aguda incluyen depresión, letargia y deshidratación. A veces presentan hepatomegalia. La ictericia se puede descubrir en las siguientes 48 horas después de la aparición de la enfermedad. En ocasiones la anemia hemolítica aguda inducida por el cobre es un factor contribuyente. Con la enfermedad avanzada hay deshidratación, emaciación, ascitis, encefalopatía hepática e ictericia. El hígado está pequeño y no se puede palpar. Al examen físico, los perros asintomáticos aparentemente están normales. (16,40,53).

Pruebas de laboratorio: Los datos bioquímicos varían según el estadio de la enfermedad. El aumento de actividad de la ALT tal vez sea el indicador de laboratorio más sensible en esta enfermedad, aunque más de la tercera parte de los perros afectados presentan valores normales de ALT. Esto es más común en perros jóvenes que cursan con estadios iniciales de esta enfermedad. Al progresar la enfermedad se presentan otras anomalías bioquímicas típicas de disfunción hepática, como hiperbilirrubinemia, bilirrubinuria,

hipoalbuminemia, aumento de los niveles de ABS y prolongación de TP y tiempo parcial de tromboplastina activada. (16,23,40,53,101).

Radiografía: En las radiografías de abdomen no se observan signos evidentes, excepto cuando la enfermedad está en etapas avanzadas y se acompaña de microhepatía o ascitis. En las etapas iniciales el hígado puede aparecer normal en el estudio ultrasonográfico. Conforme la enfermedad progresa se notan signos que indican enfermedad hepática difusa o microhepatía y cirrosis. (16,40,53).

Biopsia hepática y evaluación histopatológica: La biopsia hepática está indicada para el diagnóstico definitivo y para determinar el estadio de la enfermedad. Se deben efectuar biopsias hepáticas en todos los perros que se vayan a usar como reproductores. Estos deben ser mayores de un año de edad, para dar tiempo suficiente de que acumule el cobre. El espectro de las características macroscópicas y microscópicas se relaciona con la expresión variable de la enfermedad. (16,40,101).

Macroscópicamente, el hígado puede ser normal o presentar inflamación con acentuamiento de los lóbulos. Conforme se desarrolla la cirrosis, el hígado disminuye de tamaño y hay una mezcla de nódulos lisos y rugosos. (16,40,53,101).

En la histología, el tejido hepático teñido con H-E muestra gránulos oscuros en el citoplasma de los hepatocitos. En los estadios iniciales se observan más cambios en los hepatocitos centrolobulares, pero en etapas posteriores la distribución es difusa. (16,40,101).

Las tinciones histoquímicas para cobre, como la rodanina y el ácido rubeánico, son positivas. Es frecuente que con estas tinciones se descubra cobre cuando las cantidades son > 400 microgramos/g de peso seco. Las biopsias hepáticas almacenadas en formalina durante más de 6 meses pierden su capacidad para la reacción histoquímica (16,40,53).

El daño hepático asociado que se descubre por histopatología es variable. En los animales con afección leve sólo se encuentran gránulos de cobre centrilobulares. Esto progresa a hepatitis focal, lesiones de hepatitis crónica y finalmente a cirrosis. (40,53).

Los análisis cuantitativos de cobre se efectúan en tejido hepático fresco o fijado en formalina (incluso en tejido fijado por más de 6 meses). Los perros afectados presentan concentraciones de cobre de 850 a 12 000 microgramos/g de peso seco. (16).

Tratamiento: El cuidado de la crisis hepática aguda requiere cuidados sintomáticos y de apoyo para controlar el desequilibrio de líquidos, electrolitos y ácido/básico, y el relacionado con encefalopatía hepática. Para tratar la anemia hemolítica se requiere transfusión sanguínea. El hidrócloruro de trientina (pero no de la D-penicilamina) puede ser eficaz como quelante del cobre circulante. Las medidas específicas para controlar la acumulación de cobre hepático se resumen en el siguiente cuadro. La terapéutica se elige de acuerdo con cada individuo considerando la gravedad del daño hepático existente: los perros que presentan acumulación de cobre y hepatitis crónica se tratan con un quelante, como D-penicilamina (125 mg cada 12 horas, PO) o hidrócloruro de trientina (250 mg cada 12 horas, PO), que promueve la excreción urinaria del cobre; se requiere terapéutica de por vida debido a que el cobre se acumula de nuevo cuando se interrumpe el tratamiento. (16,40,53).

La evaluación clínica preliminar sugiere que las concentraciones de cobre hepático disminuyen aproximadamente 750 a 1 000 microgramos/g de peso seco por año con la terapéutica quelante. Tal vez la D-penicilamina tenga otros efectos protectores además de disminuir los niveles de cobre hepático, debido a que muchos Bedlington terriers bajo tratamiento a largo plazo no desarrollan insuficiencia hepática a pesar de las altas concentraciones de cobre y del daño hepático presente. Entre los efectos adicionales que pueden ser benéficos se incluye inhibición de la deposición de colágena, estimulación de la actividad de la colagenasa, inmunosupresión e inmunomodulación. (16,40,53).

Se puede agregar acetato de zinc a la terapia quelante, pero no debe usarse por sí solo en perros con hepatitis activa. No se sabe si el zinc es útil para tratamiento a largo plazo. La ventaja principal del zinc en relación con la D-penicilamina y el hidrócloruro de trientina es que no resulta tan costoso. Las dietas bajas en cobre son de poco valor cuando ya ha habido acumulación hepática de cobre. (16,53).

Pronóstico: Por lo general los perros con insuficiencia hepática aguda a moderada responden a los cuidados de apoyo. Muchos perros pueden hacer una vida más o menos normal con terapéutica a base de D-penicilamina si la enfermedad se descubre antes de que ocurra insuficiencia hepática intensa. El pronóstico es malo si hay insuficiencia hepática fulminante. (16,40,53).

Prevención: Se recomienda tratar a los perros afectados con daño hepático mínimo, con la finalidad de prevenir hepatitis aguda o progresión a cirrosis. La terapéutica con zinc es una alternativa prometedora y menos costosa que la D-penicilamina. En ocasiones, los perros jóvenes (>1 año) presentan menor respuesta a la terapéutica quelante, en comparación con los perros viejos. (16,40,53).

4.7 HEPATITIS ASOCIADA A COBRE EN SKYE TERRIER

Se ha descrito hepatitis crónica y cirrosis con acumulación de cobre en el hígado (800 a 2 200 microgramos/g) en Skye terriers genéticamente relacionados. (40,53).

En estadios iniciales no ocurre acumulación de cobre y los datos en la biopsia indican degeneración hepatocelular con colestasis e inflamación leve. Las lesiones crónicas se relacionan con colestasis intracanalicular, hepatitis crónica y cirrosis. Se ha cuestionado si la hepatitis del Skye terrier es un trastorno de la secreción biliar con la subsecuente acumulación de cobre. (40,53).

4.8 LIPIDOSIS HEPATICA EN PERROS DE RAZA TOY

Una tendencia de las razas toy es la de desarrollar lipidosis hepática. El Yorkshire terrier es la raza predominantemente afectada. Los signos clínicos característicos son anorexia, vómito, diarrea y signos neurológicos. La concentración de insulina sanguínea disminuye incrementando las concentraciones de glucagón y cortisol. La biopsia hepática aparece como una vacuolización macrovesicular de grasa pero no es tan severa como en los gatos con lipidosis hepática. Algunos de los factores que desencadenan la LH en estos pacientes con displasia portal microvascular o anomalidades vesiculares portosistémicas. Las pruebas de función son normales en estos cachorros. (16,53).

4.9 ICTERICIA NEONATAL

Se han reportado casos de ictericia neonatal en perros y gatos jóvenes como resultado de una anemia inmunohemolítica. Se ha informado de ictericia en gatitos con síndrome hemolítico presumiblemente diagnosticado como isocitrólisis neonatal. (53).

4.10 ATRAPAMIENTO DE LOBULO HEPATICO EN HERNIAS DIAFRAGMATICAS

Las anomalías diafragmáticas congénitas y las hernias diafragmáticas traumáticas al nacimiento relacionadas con tratamiento de lóbulo hepático se han reportado en el perro y gato joven. La insuficiente unión de las porciones embrionarias del diafragma lleva defectos congénitos, lo que permite comunicación entre las cavidades pericárdicas o pleural y peritoneal. Los animales afectados pueden permanecer asintomáticos durante largos periodos hasta que el atrapamiento visceral produce enfermedad. En una revisión de 116 hernias diafragmáticas en perros y gatos, 91 animales tenían atrapamiento de lóbulo hepático. Los síntomas pueden incluir disnea, taquipnea, ruidos cardíacos apagados, exudado pleural o pericárdico, otros signos de afección gastrointestinal y ascitis. El diagnóstico se establece con base en el examen físico, ultrasonográfico y radiográfico. La ultrasonografía torácica y abdominal define la translocación de estructuras viscerales de manera más precisa que el examen radiográfico. Se han descrito numerosas técnicas quirúrgicas para la reparación inmediata o tardía de hernias diafragmáticas. Los lóbulos hepáticos pueden recolocarse en el abdomen, pero los lóbulos infartados deben resecarse, puesto que pueden tener efectos sistémicos devastadores debido a la liberación de sustancias endotóxicas. Además puede presentarse coagulación intravascular diseminada después de manipulación del tejido hepático isquémico. En individuos sanos, puede resecarse hasta el 70% del hígado con buenas expectativas de vida a condición que se proporcionen al animal factores de coagulación y glucosa. (16,53).

CAPITULO 5

HEPATOPATIA SECUNDARIA A OTRAS PATOLOGIAS

5.1 PANCREATITIS AGUDA

La pancreatitis aguda en el perro casi siempre se acompaña con cierto grado de daño hepático. Las anomalías en los perfiles bioquímicos ocurren debido al daño local del lóbulo hepático derecho, adyacente al páncreas inflamado, o son posteriores a la absorción de fermentos tóxicos mediante los linfocitos hepáticos o vena porta. A nivel bioquímico, estos perros tienen elevaciones ligeras a intensas de la ALT y FA en suero. La bilirrubinemia puede estar muy aumentada en asociación con colestasis tóxica y/o compresión del colédoco por el páncreas inflamado. La intensidad del daño hepático se correlaciona con la magnitud y duración de la pancreatitis. Las lesiones hepáticas observadas luego de la pancreatitis experimental en los perros incluyen hemorragia, necrosis e infiltración grasa. Estas alteraciones por lo general revierten por completo después que se controla la pancreatitis. (16,25,40).

5.2 ENTEROPATIA CRONICA

Muchas veces se detectan aumentos de la FA y en las biopsias es común la observación de pericolangitis. La terapia para la colitis de ordinario redundará en la resolución de las anomalías bioquímicas hepáticas. Se presume que la enteritis infecciosa posibilita la absorción portal de productos tóxicos entéricos que llevan a la afectación del hígado. (16,40)

5.3 SHOCK, ANEMIA, INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA ICC

Una hepatopatía significativa con frecuencia se detecta en los animales luego de un episodio de shock, anemia intensa o ICC avanzada. La causa estaría relacionada con la hipoperfusión hipoxia hepática. Excepto por el paciente con ICC, la resolución del problema primario lleva a la resolución completa de las anomalías hepáticas. Los animales con ICC y congestión pasiva crónica desarrollan un grado leve de *cirrosis cardiaca*. La anorexia y la necrosis centrolobulillar serían responsables por los cambios observados. La ascitis aparecerá en los casos avanzados, pero la ictericia clínica es rara. La insuficiencia funcional no acompaña a la congestión pasiva crónica. El animal en general sucumbe por la enfermedad primaria antes que por la insuficiencia hepática. Las evaluaciones de laboratorio suelen indicar hiperbilirrubinemia ligera, aumento leve de la ALT y FA, y poca retención de BSF. (16,40).

5.4 TRAUMATISMO HEPATOBILIAR

El trauma abdominal puede ocasionar un daño significativo en el hígado y sistema biliar. En muchos casos de contusión hepática no acompañada por laceraciones de parénquima, conductos biliares o vesícula biliar, la actividad enzimática estará aumentada durante una serie de días pero la reparación y recuperación serán completas. Las laceraciones del parénquima hepático pueden inducir un hemoperitoneo sustancial que justifica la cirugía inmediata para salvar al herido. La vesícula biliar o, con mayor frecuencia, el colédoco o uno de los conductos hepáticos pueden ser desgarrados luego de un trauma abdominal romo con la resultante coleperitonitis. Si la bilis se mantiene estéril, a menudo éste es el caso, el afectado no exhibe manifestaciones. La presencia de ascitis e ictericia varios días después de un trauma abdominal puede ser la primera indicación de la existencia de un problema. El tiempo medio desde el trauma inicial hasta el diagnóstico fue de 13 días en una serie de 29 perros. El coleperitoneo séptico causa un deterioro rápido del animal y se lo debe diagnosticar a la brevedad. La semiología comprende ascitis, ictericia, dolor abdominal, anorexia, pérdida de peso, vómito, y heces pálidas cretáceas. A nivel bioquímico, todos los casos muestran elevaciones leves de la ALT, FA y bilirrubinemia. La bilirrubinuria con regularidad adquiere un grado importante. La urobilinogenuria varía en función de la cantidad de bilis todavía capaz de ingresar al duodeno. La corrección del problema requiere la intervención quirúrgica. (40).

5.5 HIPERTIROIDISMO FELINO

Los signos clínicos vistos en los gatos hipertiroideos simulan a los observados en los felinos con insuficiencia hepática (vómito, pérdida ponderal, diarrea, polidipsia y poliuria). Asimismo, los gatos tiorotóxicos tienen elevaciones significativas en las enzimas hepáticas y bilirrubina. La FA aumenta en el

72%, la AST en el 61%, la ALT en el 51% y la bilirubinemia en el 21% de los gatos con esta enfermedad. Puesto que la semiología y los datos de laboratorio apoyan la existencia de una hepatopatía primaria, estos gatos erróneamente pueden ser considerados hepatópatas si no se determina la tiroxinemia. Los datos histológicos son inespecíficos se incluyen infiltración grasa centrolobulillar y necrosis hepatocelular leve. La presencia de hepatomegalia y aumentos de las enzimas hepáticas y bilirrubina por encima de los niveles generalmente vistos en los gatos tirotóxicos, sugiere que el hipertiroidismo no fue la única causa para la hepatopatía en estos pacientes. Cuando los gatos hipertiroideos son tratados por su enfermedad, los perfiles bioquímicos hepáticos retornan a la normalidad. (16,100,110).

5.6 ANESTESIA, HIPOTENSION QUIRURGICA, HIPOXIA Y CHOQUE

Los trastornos que disminuyen el flujo sanguíneo del hígado pueden provocar hipoxia y daño hepático. En el periodo postquirúrgico es difícil diferenciar el daño hepático o la ictericia causada por los efectos hipóxicos de la anestesia y la cirugía de otras causas, como lesión tóxica inducida por los agentes anestésicos (halotano, metoxiflurano, etc.) y otros fármacos, infecciones porquirúrgicas y endotoxemia, o una combinación de estos factores. (16)

5.7 INFECCIONES BACTERIANAS EXTRAHEPATICAS

Los trastornos sépticos como neumonía, piómetra, peritonitis y abscesos pueden asociarse a ictericia, aumentos leves a moderados de enzimas hepáticas (sobre todo FA) e incremento en la concentración de ABS. La biopsia hepática revela colestasis intrahepática sin necrosis o inflamación significativas. El daño hepático se resuelve al controlarse la infección. (16).

CAPITULO 6 HEPATITIS DE ORIGEN TOXICO

6.1 FISIOPATOLOGIA

El hígado está sujeto al daño por una amplia variedad de productos químicos en virtud de su función central en el metabolismo y detoxificación del cuerpo. Las hepatotoxinas son agentes que causan un patrón predecible de daño hepático en los animales, por lo general en relación con un periodo de latencia corto. Algunas de las toxinas más comunes son sustancias químicas y metales pesados (Cu, Fe, As, P, Hg), cloroformo, clordano, dieldrina, ácido tánico, tetracloroetileno, trinitrotolueno, cincufen, tetracloretano, dimetilnitrosamina, CCl₄, alquitrán y gosispol). Ciertos vegetales en especial los relacionados con la multiplicación fúngica y la producción de aflatoxinas (envenenamiento con granos mohosos) y las deficiencias metabólicas o nutricionales (metionina y colina), también producen hepatitis tóxica. En los casos de reacciones tóxicas difusas, agudas, graves, el animal sólo sobrevive algunos días porque gran parte de los hepatocitos están lesionados. En otros casos es posible una recuperación completa. Ciertas toxinas emparentadas con deficiencias nutricionales se desarrollan con tal lentitud que no se ven signos agudos y la hepatofibrosis crónica es la primera indicación que sugiere la presencia de una toxipatía. Las hepatotoxinas pueden causar necrosis del parénquima y sus secuelas, evidencia bioquímica de enfermedad o alteraciones morfológicas en el hígado, por ejemplo, lipidosis o fibrosis. (16,31,40,62,73,109).

Múltiples factores parecen predisponer a un animal al daño hepático tóxico. La susceptibilidad individual se relaciona con el sexo y el estado nutricional. Los machos son más resistentes que las hembras, mientras que las dietas hipergrasas aumentan el efecto tóxico de muchos venenos, en particular los que son liposolubles. Las dietas deficientes en carbohidratos y proteínas también aumentan la susceptibilidad del animal al daño tóxico. Las dietas adecuadas en cantidad y calidad de proteína, en especial las sustancias lipotróficas metionina y colina, protegen contra la lesión por cloroformo y CCl₄. Otros factores que determinan la respuesta del huésped a los agentes tóxicos son la dosis, duración de la exposición y tipo de veneno. La duración de la exposición es decisiva con las toxinas que tienen un efecto acumulativo, y la exposición puede requerir semanas para que se adviertan los efectos. Cuando comienza la necrosis hepatocelular, la misma resuelve con fibrosis, un proceso que puede autoperpetuarse aun en ausencia del agente promotor. Los animales con lesión hepática tóxica se presentan con manifestaciones similares a las comentadas para las hepatopatías. El espectro varía desde los signos sutiles a la insuficiencia fulminante. Las evaluaciones de laboratorio son inespecíficas. Por lo general, las hepatotoxinas causan inflamación, necrosis y colestasis. El diagnóstico definitivo pocas veces es conocido a menos que se verifique una exposición a hepatotoxinas. Muchas enfermedades hepáticas leves, reversibles, de corta duración se describen en los animales como episodios "tóxicos". En la mayoría de los casos esta designación es

72%, la AST en el 61%, la ALT en el 51% y la bilirubinemia en el 21% de los gatos con esta enfermedad. Puesto que la semiología y los datos de laboratorio apoyan la existencia de una hepatopatía primaria, estos gatos erróneamente pueden ser considerados hepatópatas si no se determina la tiroxinemia. Los datos histológicos son inespecíficos se incluyen infiltración grasa centrolobulillar y necrosis hepatocelular leve. La presencia de hepatomegalia y aumentos de las enzimas hepáticas y bilirubina por encima de los niveles generalmente vistos en los gatos tirotóxicos, sugiere que el hipertiroidismo no fue la única causa para la hepatopatía en estos pacientes. Cuando los gatos hipertiroideos son tratados por su enfermedad, los perfiles bioquímicos hepáticos retornan a la normalidad. (16,100,110).

5.6 ANESTESIA, HIPOTENSION QUIRURGICA, HIPOXIA Y CHOQUE

Los trastornos que disminuyen el flujo sanguíneo del hígado pueden provocar hipoxia y daño hepático. En el periodo postquirúrgico es difícil diferenciar el daño hepático o la ictericia causada por los efectos hipóxicos de la anestesia y la cirugía de otras causas, como lesión tóxica inducida por los agentes anestésicos (halotano, metoxifluorano, etc.) y otros fármacos, infecciones porquirúrgicas y endotoxemia, o una combinación de estos factores. (16)

5.7 INFECCIONES BACTERIANAS EXTRAHEPATICAS

Los trastornos sépticos como neumonía, piómetra, peritonitis y abscesos pueden asociarse a ictericia, aumentos leves a moderados de enzimas hepáticas (sobre todo FA) e incremento en la concentración de ABS. La biopsia hepática revela colestasis intrahepática sin necrosis o inflamación significativas. El daño hepático se resuelve al controlarse la infección. (16).

CAPITULO 6 HEPATITIS DE ORIGEN TOXICO

6.1 FISIOPATOLOGIA

El hígado está sujeto al daño por una amplia variedad de productos químicos en virtud de su función central en el metabolismo y detoxificación del cuerpo. Las hepatotoxinas son agentes que causan un patrón predecible de daño hepático en los animales, por lo general en relación con un período de latencia corto. Algunas de las toxinas más comunes son sustancias químicas y metales pesados (Cu, Fe, As, P, Hg), cloroformo, clordano, dieldrina, ácido tánico, tetracloroetileno, trinitrotolueno, cincofen, tetracloretano, dimetilnitrosamina, CCl₄, alquitrán y gosisol). Ciertos vegetales en especial los relacionados con la multiplicación fúngica y la producción de aflatoxinas (envenenamiento con granos mohosos) y las deficiencias metabólicas o nutricionales (metionina y colina), también producen hepatitis tóxica. En los casos de reacciones tóxicas difusas, agudas, graves, el animal sólo sobrevive algunos días porque gran parte de los hepatocitos están lesionados. En otros casos es posible una recuperación completa. Ciertas toxinas emparentadas con deficiencias nutricionales se desarrollan con tal lentitud que no se ven signos agudos y la hepatofibrosis crónica es la primera indicación que sugiere la presencia de una toxipatia. Las hepatotoxinas pueden causar necrosis del parénquima y sus secuelas, evidencia bioquímica de enfermedad o alteraciones morfológicas en el hígado, por ejemplo, lipidosis o fibrosis. (16,31,40,62,73,109).

Múltiples factores parecen predisponer a un animal al daño hepático tóxico. La susceptibilidad individual se relaciona con el sexo y el estado nutricional. Los machos son más resistentes que las hembras, mientras que las dietas hipergrasas aumentan el efecto tóxico de muchos venenos, en particular los que son liposolubles. Las dietas deficientes en carbohidratos y proteínas también aumentan la susceptibilidad del animal al daño tóxico. Las dietas adecuadas en cantidad y calidad de proteína, en especial las sustancias lipotróficas metionina y colina, protegen contra la lesión por cloroformo y CCl₄. Otros factores que determinan la respuesta del huésped a los agentes tóxicos son la dosis, duración de la exposición y tipo de veneno. La duración de la exposición es decisiva con las toxinas que tienen un efecto acumulativo, y la exposición puede requerir semanas para que se adviertan los efectos. Cuando comienza la necrosis hepatocelular, la misma resuelve con fibrosis, un proceso que puede autopropetarse aun en ausencia del agente promotor. Los animales con lesión hepática tóxica se presentan con manifestaciones similares a las comentadas para las hepatopatías. El espectro varía desde los signos sutiles a la insuficiencia fulminante. Las evaluaciones de laboratorio son inespecíficas. Por lo general, las hepatotoxinas causan inflamación, necrosis y colestasis. El diagnóstico definitivo pocas veces es conocido a menos que se verifique una exposición a hepatotoxinas. Muchas enfermedades hepáticas leves, reversibles, de corta duración se describen en los animales como episodios "tóxicos". En la mayoría de los casos esta designación es

puramente especulativa, pero satisface las expectativas del cliente y se ajusta a lo que esperamos de una hepatopatía tóxica o parecido a ella. El tratamiento para las hepatitis tóxicas comprenden de la eliminación de la toxina del ambiente, así como las medidas de sostén y sintomáticas. Si existen antídotos se les emplea, pero para la mayoría de los cuadros tóxicos no hay antivenenos disponibles. (40,62,73,109).

6.2 Medicamentos. La hepatopatía medicamentosa es simplemente una porción del espectro de las hepatitis tóxicas. Si bien por lo común no asociamos el daño hepático con el uso de los fármacos, la hepatopatía inducida por drogas representa el 5% de todos los casos de ictericia y el 25% de todos los casos de insuficiencia hepática aguda intensa en humanos. Desconocemos los datos similares para los animales porque en medicina veterinaria no hay un sistema organizado para la evaluación de tales reacciones. Una lista de las drogas con potencial hepatotóxico se incluye a continuación: (16,31,40,62,87,109).

Fármacos que pueden inducir lesión hepática en perros y gatos

Acetaminofen	Acido acetilsalicílico
Esteroides anabólicos (andogénicos)	Drogas antibióticas
Cloroformo	Clortetraciclina
Eritromicina	Glucocorticoides
Halotano	Ketoconazol
Mebendazol	Metoxiflurano
Oxibendazol	Fenazopiridina
Fenobarbital	Fenilbutazona
Fenitoína	Primidona
Tiacetarsamida	Tolbutamida
Trimetoprim/Sulfa	

Dos factores mayores parecen favorecer la participación hepática en las reacciones adversas a las drogas. El primero se relaciona con el rol central del hígado en el metabolismo de los fármacos. Los hepatocitos metabolizan compuestos químicos estables hasta compuestos alquilantes, arilantes o acetilantes poderosos que son tóxicos para el hígado. Segundo, como el hígado está anatómicamente localizado entre los afluentes venosos del tubo digestivo y la circulación sistémica, los productos nocivos ganan acceso al órgano antes que el resto del cuerpo sea expuesto. Los pacientes con hepatopatía medicamentosa aguda por lo regular tienen lesiones del tipo citotóxico, colestásico o combinado. Las reacciones citotóxicas inducen necrosis o lipidosis. En general, las lesiones citotóxicas conllevan un pronóstico más grave que los tipos colestásicos. Con menor frecuencia, la farmacoterapia crónica se asocia con el desarrollo de neoplasias hepáticas. (16,31,40,87).

Las reacciones tóxicas muchas veces se clasifican intrínsecas y predecibles o idiosincráticas e impredecibles. Las hepatotoxinas intrínsecas típicamente producen reacciones en gran cantidad de los individuos expuestos, dependen de la dosis y a menudo se las puede reproducir en animales de experimentación. Estas sustancias producen daño directo mediante la inducción de lesión en las membranas hepatocelulares (cloroformo, CCl₄, ácido tánico) o indirecto mediante el ingreso a la célula y la disrupción de vías metabólicas fundamentales, lo cual promueve cambios estructurales secundarios. Las drogas de esta última categoría incluyen metotrexato, etanol, tetraciclina, paromicina, L-asparaginasa, azaserina, azacitidina, azauridina, acetaminofen, uretano, mitramicina, esteroides C-17, etc. (40,62,87,109)

Las reacciones idiosincráticas pueden ocurrir dentro de 3 a 4 semanas del inicio de la farmacoterapia o pueden requerir muchos meses de terapia continuada. Las reacciones idiosincráticas se presentan en pocos individuos, tienen poca dependencia de la posología y no pueden ser reproducidas en animales de experimentación. Los gatos tienen una deficiencia relativa de ácido glucurónico que limita su capacidad para conjugar muchas drogas incluidas morfina, cloranfenicol, ácido salicílico, indometacina, dapsona, ciertas sulfas, metabolitos de la fenacetina, acetaminofen, fenobarbitona y codeína. Esto redundo en signos de toxicosis medicamentosa a dosis bajas o intervalos de dosificación que serían seguros para otras especies. (16,40,87,109).

El establecimiento de un diagnóstico de hepatopatía medicamentosa a menudo es un proceso de exclusión. La semiología de ordinario es inespecífica. Tales reacciones deben ser sospechadas en todos los casos de ictericia o hepatitis inexplicable. La exposición a una droga hepatotóxica conocida, el surgimiento de un síndrome clínico característico, las observaciones histológicas típicas y la recuperación rápida luego de la suspensión de la administración son utilizados a menudo como criterios diagnósticos. La recurrencia de la hiperbilirrubinemia luego de una dosis de prueba del agente sospechado es un firme indicio de lesión medicamentosa en los tipos de daño colestásico; no obstante, sólo el 40 al 60% de los pacientes exhibe ictericia luego de tal prueba. La evaluación de las drogas que producen reacciones

citotóxicas, en general no está indicada a menos que el paciente vuelva a necesitar ese fármaco, porque la readministración de dichos compuestos puede generar reacciones hepáticas serias. (16,31,40,62,87).

Los rasgos histológicos de las hepatopatías medicamentosas a menudo son similares entre los pacientes, pero es posible algún tipo de variación. Los lobulillos y/o los tractos portales muchas veces están infiltrados con células inflamatorias (neutrófilos, linfocitos, macrófagos y eosinófilos). Las anomalías frecuentes abarcan necrosis, vacuolización y tumefacción de los hepatocitos. Las células del epitelio ductal pueden experimentar modificaciones semejantes. La necrosis zonal es común en asociación con las reacciones a las drogas en las personas. Con frecuencia el daño se localiza en la vena hepática terminal (centrolobulillar), pero también se notan lesiones mediozonales y periportales. Las lesiones inflamatorias causadas por las drogas suelen ocasionar necrosis en puentes entre lobulillos adyacentes y en ocasiones inducen cambios compatibles con la hepatitis activa crónica. Otras lesiones vistas con menor regularidad incluyen reacciones granulomatosas, vasculopatía y lipidosis hepática micro y macrovesicular. (16,40,62,87,109).

Los informes de reacciones hepatotóxicas medicamentosas confirmadas o probables en los animales de compañía son muy esporádicos. Un número de fármacos ha sido incriminado como causas de daño hepático en perros y gatos, son drogas de uso rutinario y por ende el clínico puede llegar a observar reacciones tóxicas, o porque las reacciones pueden ser particularmente graves. Las medicaciones de estas dos categorías son: glucocorticoides, anticonvulsivos (primidona, fenitoína, fenobarbital), antiparasitarios (mebendazol, oxicendazol), arsenicales orgánicos (caparsolate) y anestésicos inhalados (halotano, metoxiflurano). (16,31,40).

6.3 Esteroides. El hígado del perro es en particular sensible al desarrollo de hepatopatía luego de la administración exógena o producción endógena de un exceso de glucocorticoides. Esta afección se da con mayor frecuencia luego de la administración de glucocorticoides exógenos, mientras que el hiperadrenocorticismismo es la enfermedad natural más común vinculada con esta condición. Los signos clínicos son atribuibles a los efectos esteroides en los perros, como polidipsia, polifagia y hepatomegalia. Si la corticoterapia es prolongada o si existe un hiperadrenocorticismismo de larga duración también se observará una alopecia bilateral simétrica. (16,31,40,62,109).

En ausencia de sintomatología obvia de hiperadrenocorticismismo o del antecedente de una corticoterapia iatrogénica, la existencia de hepatomegalia llamativa y elevaciones sustanciales de las enzimas hepáticas justifica la indicación de una biopsia hepática con fines diagnósticos. Las lesiones de la hepatopatía esteroide aparecen dentro de los 2 días de la corticoterapia. A simple vista, estos hígados son lisos, tumefactos, pálidos y friables. A nivel microscópico es típico observar un cambio vacuolar pronunciado o degeneración hídrica de los hepatocitos. (16,31,40,62).

Se desconoce la importancia de esta enfermedad como etiología del fracaso hepático evidente. Algunos pacientes con signos de polidipsia, poliuria y hepatomegalia por lo regular se mantienen sanos. (40)

6.4 Anticonvulsivos. Durante algún tiempo se reconoció que muchos perros medicados con anticonvulsivos exhibían incrementos en los perfiles bioquímicos del hígado, pero estos cambios en general se consideraban de escasa significación clínica. Las manifestaciones clínicas son las aguardadas en una hepatopatía crónica: anorexia, depresión y pérdida ponderal. El fenobarbital se considera como el agente antiepiléptico más seguro y eficaz disponible para los perros y debería ser utilizado como droga de primera elección. Para los pacientes que reciben drogas anticonvulsivas se indica la vigilancia periódica para determinar si las enzimas hepáticas están incrementadas más allá de los límites señalados como seguros. (16,31,40,62,109).

6.5 Antihelmínticos. Dos antiparasitarios benzimidazólicos, mebendazol y oxicendazol, fueron asociados con varios casos de hepatopatía. De manera característica, el mebendazol tiende a estar relacionado con hepatitis fulminante aguda con signos de vómito, depresión, anorexia e ictericia luego de una administración aislada o repetida. La mortalidad en general ha sido alta durante las reacciones puesto que no existe un antídoto y las lesiones son muy nocivas en la mayoría de los afectados. (16,31,40,62,109).

6.6 Compuestos tóxicos varios. Existen publicaciones aisladas de toxicidad en casos clínicos o trabajos experimentales en perros o gatos con una serie de otras drogas. El ketoconazol, un imidazol empleado en la terapia de las micosis sistémicas, en ocasiones pueden inducir reacciones hepáticas adversas. Reacciones tóxicas a la trimetoprim/sulfa han sido comunicada en perros, los animales sufrieron

depresión, anorexia e ictericia. La terapia de la hepatopatía medicamentosa es fundamentalmente de sostén. Los principales objetivos son la eliminación del fármaco nocivo, la atención de mantenimiento y la espera para la resolución de un episodio de necrosis autolimitado. (16,31,40,62,109).

CAPITULO 7 HEPATITIS DE ORIGEN NEOPLASICO

7.1 TUMORES HEPATICOS PRIMARIOS

Los tumores hepáticos primarios son infrecuentes en los perros y gatos. Se estima que representan entre el 0.6 y el 1.3% de todas las neoplasias. Estos tumores pueden originarse en el tejido epitelial o mesenquimático. Las dos neoplasias más corrientes son los carcinomas hepatocelular y colangiocelular. Los afectados con frecuencia se encuentran en la etapa geriátrica de sus vidas. La edad promedio a la presentación varía de 10 a 11 años, pero se comunicaron casos en animales de tan sólo 4 años de vida. Al parecer los carcinomas hepatocelulares y algunos sarcomas de origen hepático son apenas más prevalentes en los machos caninos, mientras que los carcinomas colangiocelulares son algo más corrientes en las hembras. (31,40,62,79,109).

Neoplasias hepáticas caninas y felinas.

Tumores primarios

- Origen epitelial. Benignos: adenoma hepatocelular, adenoma colangiocelular. Malignos: carcinoma hepatocelular, carcinoma colangiocelular, carcinoides hepáticos.
- Origen mesenquimático. Malignos: hemangiosarcoma, fibrosarcoma osteosarcoma extraesquelético, leiomiomasarcoma.

Tumores secundarios

- Origen hematopoyético (linfosarcoma)
- Origen epitelial (adenocarcinoma pancreático)
- Origen mesenquimático

La etiología de estas neoplasias es desconocida en los perros y gatos, pero un número de factores fue emparentado con el desarrollo tumoral primario en las personas y animales de laboratorio. Los factores incriminados abarcan: 1) sustancias químicas como los compuestos azo, nitrosaminas, aflatoxinas, metilcolantreno, acetilaminofluoreno, alcaloides del senecio, organoclorados, cicasina y cloruro de vinilo; 2) esteroides anabólicos; 3) desnutrición; 4) cirrosis; 5) hepatitis por virus B y 6) parásitos (esquistosomiasis, clonorchiasis). La asociación de neoplasia hepática con cirrosis es rara en los animales pequeños. Los carcinoides hepáticos hacen metástasis en el 93% de los casos, mientras que para los carcinomas hepatocelulares es del 61%. La metástasis toma lugar mediante la extensión directa a los órganos adyacentes y hasta sitios distantes a través de la linfa y sangre. Los tumores de origen epitelial con mayor regularidad hacen metástasis a los linfonódulos regionales y pulmón. Los sarcomas de origen hepático tienden a dar metástasis al bazo. Estos cánceres también se pueden diseminar al cerebro, riñón, omento, peritoneo, adrenales, páncreas, tubo alimentario, raquis y glándula pituitaria. (31,40,62,79,109).

7.2 CARCINOMAS HEPATOCELULARES

Los carcinomas hepatocelulares son las neoplasias hepáticas primarias más comunes. La semiología es inespecífica, pero en líneas generales recuerda a la observada en casos de insuficiencia hepática. Muchas veces hay letargia, debilidad, anorexia, pérdida de peso, emesis y un abdomen penduloso. Otros signos observados en menos ocasiones incluyen ascitis, diarrea, ictericia y disnea. Una gran masa abdominal craneal palpable se puede identificar en el 80% de estos pacientes. (31,40,79,109).

El diagnóstico definitivo requiere biopsia; no obstante, los cambios hematológicos y bioquímicos son útiles para localizar la afección a nivel del hígado. Las alteraciones hematológicas interesantes son la presencia en casi el 50% de los pacientes y neutrofilia en el 66%. Los perfiles bioquímicos hepáticos típicamente son anormales. Las enzimas hepáticas simulan las alteraciones vistas en las hepatopatías inflamatorias no tumorales. Una elevación moderada a marcada en el nivel de ALT y AST se mide en más del 50% de los afectados. La FA está aumentada en el 82% de los casos. Los indicadores hepatofuncionales a menudo son más normales que anormales. Las pruebas diagnósticas adicionales empleadas en la evaluación de estos enfermos comprenden radiografías (simples y ultrasonogramas),

depresión, anorexia e ictericia. La terapia de la hepatopatía medicamentosa es fundamentalmente de sostén. Los principales objetivos son la eliminación del fármaco nocivo, la atención de mantenimiento y la espera para la resolución de un episodio de necrosis autolimitado. (16,31,40,62,109).

CAPITULO 7 HEPATITIS DE ORIGEN NEOPLASICO

7.1 TUMORES HEPATICOS PRIMARIOS

Los tumores hepáticos primarios son infrecuentes en los perros y gatos. Se estima que representan entre el 0.6 y el 1.3% de todas las neoplasias. Estos tumores pueden originarse en el tejido epitelial o mesenquimático. Las dos neoplasias más corrientes son los carcinomas hepatocelular y colangiocelular. Los afectados con frecuencia se encuentran en la etapa geriátrica de sus vidas. La edad promedio a la presentación varía de 10 a 11 años, pero se comunicaron casos en animales de tan sólo 4 años de vida. Al parecer los carcinomas hepatocelulares y algunos sarcomas de origen hepático son apenas más prevalentes en los machos caninos, mientras que los carcinomas colangiocelulares son algo más corrientes en las hembras. (31,40,62,79,109).

Neoplasias hepáticas caninas y felinas.

Tumores primarios

- Origen epitelial. Benignos: adenoma hepatocelular, adenoma colangiocelular. Malignos: carcinoma hepatocelular, carcinoma colangiocelular, carcinoides hepáticos.
- Origen mesenquimático. Malignos: hemangiosarcoma, fibrosarcoma osteosarcoma extraesquelético, leiomiomasarcoma.

Tumores secundarios

- Origen hematopoyético (linfosarcoma)
- Origen epitelial (adenocarcinoma pancreático)
- Origen mesenquimático

La etiología de estas neoplasias es desconocida en los perros y gatos, pero un número de factores fue emparentado con el desarrollo tumoral primario en las personas y animales de laboratorio. Los factores incriminados abarcan: 1) sustancias químicas como los compuestos azo, nitrosaminas, aflatoxinas, metilcolantreno, acetilaminofluoreno, alcaloides del senecio, organoclorados, cicasina y cloruro de vinilo; 2) esteroides anabólicos; 3) desnutrición; 4) cirrosis; 5) hepatitis por virus B y 6) parásitos (esquistosomiasis, clonorquiasis). La asociación de neoplasia hepática con cirrosis es rara en los animales pequeños. Los carcinoides hepáticos hacen metástasis en el 93% de los casos, mientras que para los carcinomas hepatocelulares es del 61%. La metástasis toma lugar mediante la extensión directa a los órganos adyacentes y hasta sitios distantes a través de la linfa y sangre. Los tumores de origen epitelial con mayor regularidad hacen metástasis a los linfonódulos regionales y pulmón. Los sarcomas de origen hepático tienden a dar metástasis al bazo. Estos cánceres también se pueden diseminar al cerebro, riñón, omento, peritoneo, adrenales, páncreas, tubo alimentario, raquis y glándula pituitaria. (31,40,62,79,109).

7.2 CARCINOMAS HEPATOCELULARES

Los carcinomas hepatocelulares son las neoplasias hepáticas primarias más comunes. La semiología es inespecífica, pero en líneas generales recuerda a la observada en caos de insuficiencia hepática. Muchas veces hay letargia, debilidad, anorexia, pérdida de peso, emesis y un abdomen penduloso. Otros signos observados en menos ocasiones incluyen ascitis, diarrea, ictericia y disnea. Una gran masa abdominal craneal palpable se puede identificar en el 80% de estos pacientes. (31,40,79,109).

El diagnóstico definitivo requiere biopsia; no obstante, los cambios hematológicos y bioquímicos son útiles para localizar la afección a nivel del hígado. Las alteraciones hematológicas interesantes son la presencia en casi el 50% de los pacientes y neutrofilia en el 66%. Los perfiles bioquímicos hepáticos típicamente son anormales. Las enzimas hepáticas simulan las alteraciones vistas en las hepatopatías inflamatorias no tumorales. Una elevación moderada a marcada en el nivel de ALT y AST se mide en más del 50% de los afectados. La FA está aumentada en el 82% de los casos. Los indicadores hepatofuncionales a menudo son más normales que anormales. Las pruebas diagnósticas adicionales empleadas en la evaluación de estos enfermos comprenden radiografías (simples y ultrasonogramas),

citología del líquido ascítico y biopsia. Las radiografías obran sobre todo como una modalidad localizadora, porque muchos de estos tumores son identificados en el examen físico. La ecografía hepática ha sido provechosa como método prequirúrgico para identificar el sitio de origen de las masas abdominales, determinar si son solitarias y primarias o multifocales y tal vez metastásicas. La biopsia de estas masas es el método diagnóstico de elección. Las muestras se pueden obtener mediante aspiración con aguja fina, agujas especiales o técnicas de incisión y escisión. No obstante, la confirmación del diagnóstico de carcinoma hepatocelular a partir de muestras diminutas puede ser muy difícil. Estas células tumorales suelen mantener la apariencia normal, las mitosis son raras y hay una preservación razonable de la arquitectura básica. (31,40,62,79,109).

La lobectomía es el tratamiento de elección para las masas aisladas. Lamentablemente, el estado de debilidad, la edad y el grado de disfunción hepática o de otro órgano en estos pacientes hacen que la cirugía se transforme en una operación riesgosa. (31,40,79).

El pronóstico para los pacientes con este cáncer en general es malo. Su elevada tasa de metástasis junto al tamaño y grado de invasión local y el estado físico del enfermo a menudo contraindican la cirugía correctora. La detección precoz y los métodos quimioterapéuticos innovadores (esta es la esperanza) mejorarán este panorama en el futuro. (31,40,62,79,109).

7.3 CARCINOMA COLANGIOCELULAR (CARCINOMA DUCTAL BILIAR)

Los carcinomas colangiocelulares representan el 27% de las neoplasias hepáticas primarias. Casi siempre toman origen en el epitelio ductal intrahepático, pero con excepción provienen de conductos biliares extrahepáticos o de la vesícula biliar. Sabe que estos tumores son inducidos por la presencia del trematodo hepático chino, *Clonorchis sinensis*, o la exposición al o-aminoazotolueno y el insecticida sulfito orgánico, aramita. (40,79,109).

La semiología y los datos de laboratorio son similares a los descritos para los carcinomas hepatocelulares y no permiten diferenciar estas dos neoplasias hepáticas primarias. El diagnóstico se realiza luego de la biopsia del tumor. La celiotomía exploratoria es el método diagnóstico y terapéutico de elección. Los carcinomas colangiocelulares a menudo son del tipo masivo y, similares a los anteriores, tienden a radicarse en el lóbulo lateral izquierdo. La metástasis son más frecuentes con los carcinomas ductales biliares (87% de los casos), por lo general aparecen en los ganglios linfáticos regionales, pulmón y peritoneo, y las metástasis diseminadas son corrientes. La cura es una meta inalcanzable a causa de la diseminación tumoral previa a la diagnosis y su tendencia a la infiltración masiva del hígado que imposibilita la cirugía. (31,40,79).

7.4 CARCINOIDES HEPATICOS

Estos tumores nacen del tejido neuroectodérmico diseminado a través del hígado. A estas células se las clasifica como enterocromafines. Los carcinoides hepáticos se presentan a una edad promedio (8 años) algo menor que la registrada con las demás neoplasias hepáticas (10 años). Excepto por la ausencia de hepatomegalia, los signos clínicos, criterios diagnósticos y pronósticos son similares a los detallados para los dos neoplasias hepáticas primarias anteriores. (40,79,109).

7.5 NEOPLASIAS HEPATICAS NO EPITELIALES (MESENQUIMATICAS)

El hígado canino y felino se ve afectado por neoplasias benignas y malignas de origen mesenquimático. Son menos frecuentes que las neoplasias originados en fuentes epiteliales, como los ya descritos con anterioridad. Los tipos reconocidos comprenden: hemangiosarcoma, fibrosarcoma, leiomiomasarcoma, sarcoma hepático combinado, mesenquimoma hepático y osteosarcoma extraesquelético. Los rasgos clínicos de los sarcomas hepáticos son similares a los de otros cánceres primarios; en consecuencia la biopsia es el único modo para diferenciarlos. No hay tratamiento eficaz, puede practicarse una ablación precoz. El pronóstico a nivel universal es malo. (40,79,109).

7.6 ADENOMA HEPATOCELULAR/HIPERPLASIA NODULAR

La hiperplasia nodular es una observación habitual con una presentación del 15 al 60% en los perros de edad avanzada. La diferenciación entre hiperplasia nodular y adenoma hepatocelular parece dificultosa. La primera se presenta más a menudo en perros mayores de 11 años y no se considera una lesión "precancerosa". Los nódulos hiperplásicos varían de 0.1 a 5 cm de diámetro y pueden ser aislados o

múltiples. No se asocian con signos clínicos. Muchas veces se les reconoce durante la cirugía exploratoria o en la necropsia y es importante establecer su diferenciación histológica de los carcinomas hepatocelulares. (40,79,109).

7.7 HEPATOPATIA METASTASICA (TUMOR SECUNDARIO)

El hígado es uno de los lugares de recepción para las metástasis tumorales. Mediante la circulación porta, el órgano actúa como un filtro entre otros órganos abdominales principales y la circulación sistémica. Por ello es vulnerable a las células metastásicas surgidas de otros tejidos gastrointestinales. Los tumores de origen extrahepático tienden a la metástasis del hígado en el 30.6% de los casos, superando a la esperada para el pulmón(24.2%). La edad promedio de los animales con neoplasia metastásica fue de 7.8 años comparada con los 10 años para las neoplasias hepáticas primarias. (40,79,109).

La semiología asociada con los tumores hepáticos metastásicos es muy variable. Los signos en general se relacionan con el tipo y localización de la neoplasia primaria y no con la afectación del hígado. El grado de la afección hepática debe ser sustancial antes de que se noten las manifestaciones de disfunción. La hepatomegalia es poco usual en la enfermedad metastásica. Las anomalías bioquímicas son impredecibles. En general, la hepatopatía metastásica induce cambios menos llamativos en los perfiles bioquímicos que los promovidos por los tumores hepáticos primarios. Incrementos leves a moderados en las concentraciones séricas de ALT se presentan en el 46 al 70% de los afectados. Los niveles de la FAS pueden estar aumentados de manera leve a marcada en casi el 50% de los casos, que suele reflejar el grado de oclusión ductal biliar generado por el tumor. La hiperbilirubinemia se da en el 30 al 46% de los pacientes. (16,40,79,109).

Las neoplasias metastásicas del hígado provienen de tres tejidos principales: hematopoyético, epitelial y mesenquimático. Las neoplasias hematopoyéticas representan el 63% de las masas secundarias en un estudio. Las neoplasias epiteliales explican el 27% de las neoplasias hepáticas secundarias; un tercio de éstos son adenocarcinomas pancreáticos. Las neoplasias del mesénquima sólo causan el 16% de la enfermedad metastásica hepática. El tratamiento para la neoplasia hepática secundaria se dirige a la neoplasia primaria, si es posible. Puesto que los signos y anomalías de laboratorio indicativos de hepatopatía pueden dominar el cuadro clínico, no se puede efectuar un diagnóstico de neoplasia diseminada hasta la realización de una biopsia hepática. (40,75).

NOTA: el tratamiento quirúrgico se revisará en el capítulo de cirugía hepática.

CAPITULO 8 FIBROSIS Y CIRROSIS

8.1 FIBROSIS Y CIRROSIS

La cirrosis se caracteriza por fibrosis difusa y reemplazo del tejido con nódulos regenerativos estructuralmente anormales. Es el estadio final irreversible de una lesión hepática crónica por infección, hepatotoxinas (cobre, anticonvulsivos), daño inmunológico (hepatitis crónica), colestasis crónica (colangiohepatitis crónica en gatos) e hipoxia. El común denominador es la muerte de los hepatocitos, lo cual conduce a reparación con tejido fibroso y regeneración nodular. Estos procesos comprometen aún más a los hepatocitos adyacentes normales, al flujo sanguíneo dentro del hígado y a la circulación intrahepática de la bilis. Debido a esto la cirrosis puede llegar a un punto tal que se autoperpetúa. Cuando la cirrosis se ha desarrollado por completo, las lesiones histológicas originadas por la causa primaria ya no se pueden distinguir, debido a los cambios cirróticos. (5,16,20,40,64,85)

Semiología: La cirrosis causa disfunción hepática generalizada, por lo que los signos clínicos son semejantes a los de insuficiencia hepática crónica. La combinación de ictericia, ascitis y encefalopatía hepática son altamente sugerentes de cirrosis. (5,16,20,40).

Diagnóstico

Pruebas de laboratorio: La demostración de laboratorio de una enfermedad hepática por lo general precede al desarrollo de cirrosis, pero ésta tal vez no se descubra debido a que los signos en estos estadios son vagos. Las enzimas hepáticas séricas casi siempre se encuentran aumentadas, aunque en menor grado que durante la fase activa del daño al hígado. También hay aumento de bilirrubina circulante y ácidos biliares, en tanto que la albúmina está disminuida. A veces se observa hiperglobulinemia. Las

múltiples. No se asocian con signos clínicos. Muchas veces se les reconoce durante la cirugía exploratoria o en la necropsia y es importante establecer su diferenciación histológica de los carcinomas hepatocelulares. (40,79,109).

7.7 HEPATOPATIA METASTASICA (TUMOR SECUNDARIO)

El hígado es uno de los lugares de recepción para las metástasis tumorales. Mediante la circulación portal, el órgano actúa como un filtro entre otros órganos abdominales principales y la circulación sistémica. Por ello es vulnerable a las células metastásicas surgidas de otros tejidos gastrointestinales. Los tumores de origen extrahepático tienden a la metástasis del hígado en el 30.6% de los casos, superando a la esperada para el pulmón(24.2%). La edad promedio de los animales con neoplasia metastásica fue de 7.8 años comparada con los 10 años para las neoplasias hepáticas primarias. (40,79,109).

La semiología asociada con los tumores hepáticos metastásicos es muy variable. Los signos en general se relacionan con el tipo y localización de la neoplasia primaria y no con la afectación del hígado. El grado de la afección hepática debe ser sustancial antes de que se noten las manifestaciones de disfunción. La hepatomegalia es poco usual en la enfermedad metastásica. Las anomalías bioquímicas son impredecibles. En general, la hepatopatía metastásica induce cambios menos llamativos en los perfiles bioquímicos que los promovidos por los tumores hepáticos primarios. Incrementos leves a moderados en las concentraciones séricas de ALT se presentan en el 46 al 70% de los afectados. Los niveles de la FAS pueden estar aumentados de manera leve a marcada en casi el 50% de los casos, que suele reflejar el grado de oclusión ductal biliar generado por el tumor. La hiperbilirrubinemia se da en el 30 al 46% de los pacientes. (16,40,79,109).

Las neoplasias metastásicas del hígado provienen de tres tejidos principales: hematopoyético, epitelial y mesenquimático. Las neoplasias hematopoyéticas representan el 63% de las masas secundarias en un estudio. Las neoplasias epiteliales explican el 27% de las neoplasias hepáticas secundarias; un tercio de éstos son adenocarcinomas pancreáticos. Las neoplasias del mesénquima sólo causan el 16% de la enfermedad metastásica hepática. El tratamiento para la neoplasia hepática secundaria se dirige a la neoplasia primaria, si es posible. Puesto que los signos y anomalías de laboratorio indicativos de hepatopatía pueden dominar el cuadro clínico, no se puede efectuar un diagnóstico de neoplasia diseminada hasta la realización de una biopsia hepática. (40,75).

NOTA: el tratamiento quirúrgico se revisará en el capítulo de cirugía hepática.

CAPITULO 8 FIBROSIS Y CIRROSIS

8.1 FIBROSIS Y CIRROSIS

La cirrosis se caracteriza por fibrosis difusa y reemplazo del tejido con nódulos regenerativos estructuralmente anormales. Es el estadio final irreversible de una lesión hepática crónica por infección, hepatotoxinas (cobre, anticonvulsivos), daño inmunológico (hepatitis crónica), colestasis crónica (colangiohepatitis crónica en gatos) e hipoxia. El común denominador es la muerte de los hepatocitos, lo cual conduce a reparación con tejido fibroso y regeneración nodular. Estos procesos comprometen aún más a los hepatocitos adyacentes normales, al flujo sanguíneo dentro del hígado y a la circulación intrahepática de la bilis. Debido a esto la cirrosis puede llegar a un punto tal que se autoperpetúa. Cuando la cirrosis se ha desarrollado por completo, las lesiones histológicas originadas por la causa primaria ya no se pueden distinguir, debido a los cambios cirróticos. (5,16,20,40,64,85)

Semiología: La cirrosis causa disfunción hepática generalizada, por lo que los signos clínicos son semejantes a los de insuficiencia hepática crónica. La combinación de ictericia, ascitis y encefalopatía hepática son altamente sugerentes de cirrosis. (5,16,20,40).

Diagnóstico

Pruebas de laboratorio: La demostración de laboratorio de una enfermedad hepática por lo general precede al desarrollo de cirrosis, pero ésta tal vez no se descubra debido a que los signos en estos estadios son vagos. Las enzimas hepáticas séricas casi siempre se encuentran aumentadas, aunque en menor grado que durante la fase activa del daño al hígado. También hay aumento de bilirrubina circulante y ácidos biliares, en tanto que la albúmina está disminuida. A veces se observa hiperglobulinemia. Las

anormalidades hemostáticas pueden reflejar CID, alteración de la síntesis hepáticas de factores de coagulación o deficiencia de vitamina K, debido a colestasis (menos probable). (5,16,40,64).

Radiografías: la microhepatía es común en perros con cirrosis; en cambio, los gatos con cirrosis hepatobiliar presentan hepatomegalia. Los datos ultrasonográficos incluyen microhepatía, márgenes irregulares, lesiones focales representativas de nódulos regenerativos y elevación de la ecogenicidad del parénquima, además de aumento del tejido fibroso. También se puede descubrir esplenomegalia secundaria a puentes portosistémicos. (5,16,20,40,64,69,85).

Biopsia hepática y evaluación histológica: el diagnóstico definitivo de cirrosis requiere biopsia hepática. La laparotomía o la laparoscopia proporcionan una mejor apreciación de la nodularidad macroscópica del hígado que la obtenida de la biopsia percutánea a ciegas. Las características microscópicas incluyen fibrosis, nódulos regenerativos y alteración de la arquitectura hepática normal. Se puede descubrir inflamación concurren sobre todo cuando la causa primaria de la cirrosis fue inflamación crónica. (5,16,20,40).

Tratamiento

Debido a que la cirrosis es un proceso irreversible, el tratamiento principalmente es de apoyo, haciendo énfasis en las medidas que controlen las complicaciones de la insuficiencia hepática intensa y generalizada, como la ascitis, encefalopatía hepática, gastritis ulcerativa, coagulopatías e infecciones. (5,16,20,40,64).

Si se puede determinar la causa probable o se logra categorizar la lesión, el tratamiento específico que se administre ayudará a prevenir mayor daño y a controlar la posible progresión de la cirrosis. Por ejemplo: Se hacen ajustes sobre el régimen farmacológico de los pacientes que estén recibiendo anticonvulsivos. Los perros que tienen biopsias positivas a cobre se tratan con un agente quelante, como D-penicilamina. Los animales que tengan características histológicas de hepatitis crónica se tratan con medicamentos inmunosupresores. La D-penicilamina y la prednisolona también tienen propiedades antifibróticas; sin embargo, los beneficios que proporcionan los corticoesteroides a veces son menores que el riesgo que implican. Entre estos últimos se incluye tendencia a ulceración y sangrado gastrointestinal, aumento del catabolismo corporal que puede agravar la encefalopatía hepática, y retención de sodio, que exacerba la ascitis y el edema. (5,16,20,40,69).

Se ha usado colquicina, que es un fármaco antifibrótico para tratar a personas con cirrosis. Este medicamento es un inhibidor de los microtúbulos, estimulante de la actividad de la colagenasa e inhibidor de la deposición de colágeno. Aún no se ha probado su beneficio en perros con cirrosis. La dosis recomendada es de 0.025 a 0.03 mg/kg/día, vía oral. Los principales efectos colaterales en perros son náuseas, vómito y diarrea. (16,40)

CAPITULO 9 ENCEFALOPATIA HEPATICA

9.1 FISIOPATOLOGIA

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome clínico de etiología multifactorial, cateterizado por un estado neurológico anormal en una paciente con insuficiencia hepática grave. La semiología acompañante puede incluir letargia, demencia, amaurosis, comportamiento maniaco, agresividad, ladrillo descontrolado, evidencia de alucinaciones, anorexia o polifagia, vómito, diarrea o estreñimiento, polidipsia, poliuria, ptialismo (en especial en felinos), ataxia, debilidad neuromuscular, convulsiones y coma. El comienzo puede ser obvio y abrupto o insidioso. Entre las exacerbaciones el paciente puede parecer sano. Las lesiones histológicas en el SNC fueron categorizadas en los pacientes con EH recurrente crónica. Los mecanismos patógenos y las sustancias sospechosas como causales del síndrome están resumidos en la siguiente figura. (4,40,51,78,97).

Ciertos factores parecen tener un comportamiento sinérgico en sus efectos tóxicos. La combinación de los factores responsables de los signos neurológicos tal vez varíe entre los pacientes y en el mismo enfermo en diferentes momentos. Puesto que muchas de las toxinas derivan de elementos alimenticios o son elaboradas en el canal digestivo, el principal foco terapéutico reside en la prevención de su formación y eliminación desde el tracto gastroentérico. Esto se logra sobre todo mediante la restricción esmerada de los constituyentes dietéticos promotores de toxinas y la modificación del pH y la microflora intestinal. La EH debe ser tratada como una emergencia médica. (4,40,51,97).

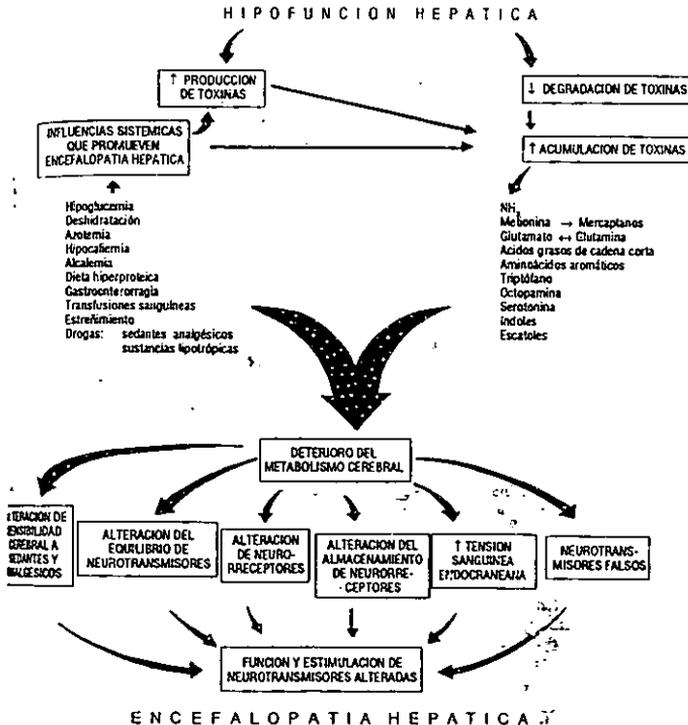


Fig.1 Modificada del Libro tratado de Medicina Interna Veterinaria. Ettinger(1992).

9.2 TOXINAS INCRIMINADAS EN LA PATOGENIA DE LA EH:

Amoniac

Desde las primeras investigaciones de los pacientes con insuficiencia hepática, el NH₃ fue inculcado como el principal mecanismo patogénico. La neurotoxicidad del NH₃ fue demostrada por pruebas directas e indirectas. La encefalopatía hiperamoniémica se presenta en los pacientes con errores innatos en el sistema enzimático del ciclo de la urea pero con normal función hepática en otros aspectos. Además la administración de NH₃ en individuos normales reproduce muchas de las manifestaciones clínicas de la EH. No obstante, aunque los afectados con la EH por lo común son hiperamoniémicos y se benefician con las medidas destinadas a la reducción de esta anomalía, no se estableció una relación constante. Algunos pacientes con encefalopatía ambigua tienen amoniemias normales, mientras que otros que muestran pocos signos o son asintomáticos, tienen hiperamoniemias llamativas. (40,51,78,97).

El NH₃ deprime la actividad de la membrana neuronal interfiere con el metabolismo energético cerebral. La hiperamoniemia aguda también incrementa el riesgo cerebral y la presión endocraneana y reduce el tono autorregulador normal en los vasos encefálicos. La hiperamoniemia estimula la secreción del glucagón, el cual promueve la gluconeogénesis a partir de los AACR. El hipercatabolismo proteico junto a la menor capacidad funcional del ciclo de la urea, redundan en la perpetuación de la hiperamoniemia sistémica. El tratamiento de la hiperamoniemia se centra en la restricción de los componentes dietéticos amoniogénicos, el control de la gastroenterorragia, el uso conservador de las transfusiones sanguíneas, la administración de antibióticos y lactulosa para amortiguar la amoniogénesis por los microorganismos intestinales, la acidificación del conducto digestivo inferior para remover el secuestro del ion NH₄⁺, la catarsis osmótica, el tratamiento inmediato de los procesos infecciosos que podrían aumentar el catabolismo proteico y la cuidadosa anulación de la alcalosis metabólica e hipocaliemia que aumentan la disponibilidad y toxicidad del NH₃ en el SNC. (40,51,78,97).

Glutamina, glutamato, α-cetoglutarato

Las concentraciones de α-cetoglutarato y glutamina en el LCR demostraron una correlación más regular con la EH que en el NH₃ en algunas investigaciones. En el SNC, el NH₃ se combina con el α-cetoglutarato para formar ácido glutámico, el cual luego se combina con más NH₃ para generar glutamina. El resultado neto es la depleción del α-cetoglutarato y ATP que son necesarios para el metabolismo cerebral normal. La glutamina y el glutamato promueven alteraciones en las concentraciones plasmáticas y cerebrales de los aminoácidos que pueden crear anomalías en la neurotransmisión central. La terapia dirigida a reducir la amoniemia también debe corregir el desarreglo del glutamato y glutamina. (40,51).

Aminoácidos aromáticos

El desbalance de los aminoácidos se presenta como una consecuencia del aumento de la gluconeogénesis, catabolismo proteico y secreción de insulina, factores que favorecen la captación y metabolismo de los AACR por el músculo. Un aumento de la concentración de los AAA fue detectado con regularidad en los pacientes con EH. Algunos de los AAA son considerados neurotóxicos. De particular interés es el triptófano, que está presente en concentraciones anormales en el LCR de las personas y animales con insuficiencia hepática. El nivel de metabolitos del triptófano (octopamina, serotonina, dopamina, escatoles e indoles) también puede estar elevado en el SNC y se estima que estos productos son la causa (al menos parcial) de la neurotoxicidad. Algunos de estos metabolitos actúan como neurotransmisores falsos (octopamina) e inhibidores (serotonina) y algunos disminuyen la síntesis de neurotransmisores excitadores normales. Desafortunadamente no está definido si los AAA son los mediadores primarios de la EH porque el desequilibrio aminoácídico muestra una asociación más constante con la hepatopatía grave que con el comienzo de la encefalopatía. (40,51).

Metionina y mercaptanos

La metionina también fue incriminada como un mediador de la neurotoxicidad en la EH. Se piensa que el factor tóxico es un proceso metabólico formado en el canal alimentario, porque los antibióticos bucales pueden brindar protección contra la encefalopatía inducida por metionina. Los mercaptanos (metanetiol, metilmercaptano) derivan de la metionina por el metabolismo bacteriano. Los metilmercaptanos también son metabolizados al dimetilsulfóxido, que parece participar en la producción de la "fetidez hepática" (el

aliento anormal asociado con la insuficiencia hepática en las personas). Los metilmercaptanos son altamente neurotóxicos y producen signos de EH. Existe un sinergismo en la toxicidad del metilmercaptano con el NH₃ y ácidos grasos libres, pero el mecanismo no fue dilucidado. La administración de metionina en perros con hipofunción hepática puede inducir coma hepático. La metionina es un constituyente de ciertos productos lipotrópicos pero esto es excepcional o inexistente en la práctica clínica. La prescripción de las drogas lipotrópicas rara vez está indicada en la clínica y debe ser evitada, en especial en presencia de insuficiencia hepática. (40,51).

Acidos grasos de cadena corta

Los AGC parecen derivar de las vías digestivas como una consecuencia de la digestión bacteriana en los TMC, el metabolismo hepático incompleto de los ácidos grasos de cadena larga y la digestión microbiana intestinal de los aminoácidos y carbohidratos. Los ACG también colaboran en la neurotoxicidad del triptofano reduciendo su afinidad proteica y así favoreciendo la disponibilidad para la difusión a través de la BHE. (40,51,78).

Neurotransmisores

La disponibilidad y función de neurotransmisores anormales también son mecanismos patogénicos importantes de EH. Las neuronas cerebrales sufren depleción de los neurotransmisores normales, epinefrina y dopamina. Las elevadas concentraciones de triptofano en el SNC promueven la síntesis de serotonina que puede desplazar a los neurotransmisores normales de sus depósitos de almacenamiento y/o receptores. (40,51).

Neurotransmisores falsos

La acumulación de neurotransmisores falsos en el SNC también se considera como mecanismo patogénico de la EH. Los neurotransmisores falsos son moléculas que se acumulan en las áreas sinápticas y simulan el metabolismo y función de los naturales. Aunque son similares en su estructura a los neurotransmisores fisiológicos, son menos potentes para reducir una respuesta normal del tejido efector. Las sustancias clasificadas como neurotransmisores falsos incluyen octopamina (un análogo de la norepinefrina), tiamina, β-feniletanolamina, serotonina, histamina, catecolaminas y GABA. Estas sustancias generan efectos inhibitorios y estimuladores importantes sobre la transmisión neuronal. Algunos exhiben una débil actividad simpática y pueden desplazar a la norepinefrina y tiamina desde los gránulos de almacenamiento en el terminal nervioso. Considerados por separado, los neurotransmisores falsos no pueden ser categorizados como una causa principal de la EH. Los trabajos de experimentación demostraron que para evocar un cuadro clínico similar en los animales normales deben conseguirse concentraciones que superen a las encontradas de ordinario en pacientes clínicos. (40,51,78).

Neurotransmisores inhibidores

El GABA es el neurotransmisor inhibitorio más poderoso incriminado en la patogenia de la EH. Las elevadas concentraciones de GABA en el SNC derivan de la hiperreducción microbiana colónica junto a la reducida excreción hepática desde la circulación portal, cambios en la permeabilidad de la BHE y metabolismo directo del ácido glutámico en el SNC. La disponibilidad del glutamato central en la EH favorecería el último mecanismo. (40,51).

Alteraciones de la barrera hematoencefálica

Un incremento sustancial en la permeabilidad pasiva de la BHE y su transporte de aminoácidos fue demostrado en la insuficiencia hepática experimental. Las alteraciones de esta barrera aumentarían el acceso de muchas sustancias al cerebro. Los modelos experimentales de insuficiencia hepática aguda demostraron cambios en la permeabilidad de la BHE antes de la presentación de signos encefalopáticos evidentes. Las elevadas concentraciones séricas de los ácidos biliares fueron inculpadas en la patogenia de estas modificaciones de la permeabilidad. (40,51,78).

Alteraciones en los neurorreceptores

Estudios recientes indagaron los cambios en los neurorreceptores cerebrales durante la EH. Es posible que la respuesta a las toxinas metabólicas esté intensificada por alteraciones en el ligamiento de las neurotoxinas. Se sugirió la hipersensibilidad y mayor avidez por los neurotransmisores inhibidores y lo opuesto para los neurotransmisores excitadores. (40,51).

Alteración de la sensibilidad cerebral

Las alteraciones en los neurotransmisores y sus receptores parecen aumentar la sensibilidad cerebral a una variedad de trastornos, incluidas las drogas sedantes y anestésicas, infección hipoxia y alteraciones del pH e hidroelectrolíticos. Modificaciones relativamente menores en estas variables pueden promover signos neurológicos intensos. Se debe ser cauteloso con el uso de drogas de efectos reconocidos sobre el SNC o que requieran la hidrotansformación o excreción hepática en pacientes con hipofunción hepatocelular. Los efectos de productos como los anestésicos, acetilpromazina y anticonvulsivos pueden ser prolongados. (40,51,78).

Hipoglucemia

La hipoglucemia aumenta los efectos encefalopáticos del CIN₄ y la concentración cerebral del NH₃. Un sinergismo fue comprobado entre la hipoglucemia y los AGCC en la inducción de los signos encefalopáticos. La hipoglucemia debe ser anticipada y vigilada en los pacientes con hipofunción hepática porque los signos de la neuroglucopenia simulan a los promovidos por las demás toxinas encefalopáticas. La profilaxis temprana con glucosa EV está justificada a causa de la posibilidad de un deterioro neurológico permanente. La administración de glucosa también promueve la normalización de la amoniemia. (40,51).

9.3 DIAGNÓSTICO DE LA ENCEFALOPATIA HEPATICA

La encefalopatía hepática es un síndrome clínico que se diagnostica por la combinación de la información de la historia clínica, los hallazgos del examen físico y los datos de los análisis de laboratorio que indican la presencia de una importante enfermedad hepática en un paciente sin ninguna otra causa identificable de encefalopatía. En muchos casos el diagnóstico se efectúa por exclusión y la respuesta terapéutica es la mejor confirmación del diagnóstico. Los clínicos deben mantener un elevado índice de sospecha de EH en los casos de coma inexplicable o comportamiento neurológico anormal en pacientes sin un historial previo de enfermedad hepática. Estos animales presentan normalmente los perfiles bioquímicos de rutina alterados, pero en perros o gatos jóvenes con comunicaciones portosistémicas congénitas o deficiencias congénitas del ciclo de la urea puede ser necesario realizar pruebas funcionales (bromosulfalea y pospandriales) para apreciar la gravedad de la insuficiencia hepática. (40,51,97).

La prueba de laboratorio más frecuentemente efectuada para confirmar el diagnóstico de la EH es la determinación de la concentración del amoniaco. Los inconvenientes de esta prueba son su disponibilidad clínica relativamente limitada, la invalidación de las muestras no procesadas antes de 30 minutos después de su extracción y el hecho de que algunos pacientes con EH tengan concentraciones plasmáticas de amoniaco normales. Los resultados de otras pruebas de rutina o funcionales para la determinación de enfermedad hepática pueden ser anormales pero no definir con claridad si la anomalía hepática detectada es o no la causa de los signos clínicos del SNC en un determinado paciente. Sólo si se descartan otras posibles causas metabólicas y orgánicas de encefalopatía se considera probable la EH. (23,40,51,97).

CAPITULO 10 VESICULA BILIAR

10.1 APROXIMACION AL DIAGNOSTICO

El diagnóstico de las colelitiopías y afecciones del tracto biliar extrahepático depende de la evaluación de los datos anamnésticos y clínicos, estudios bioquímicos y obtención de imágenes biliares. La palpación abdominal por lo general no es de utilidad, porque la vesícula biliar está localizada dentro del abdomen craneal circundada por el hígado. Las radiografías simples sirven sólo si hay densidad mineral o gaseosa vinculada con la vesícula biliar. El análisis bioquímico del sistema biliar (enzimas hepáticas, bilirrubinemia y pruebas de función hepática) aporta la información necesaria en el paciente icterico para determinar la presencia de obstrucción biliar y su origen intrahepático (hepatocelular) o extrahepático. El análisis bioquímico también es ventajoso en la detección de un proceso inflamatorio no obstructivo intrabiliar. Cuando los valores bioquímicos son ambiguos o se requiere una información adicional, se indican las técnicas de obtención de imágenes biliares, ya sean invasivas o no invasivas. (16,40,43,77).

Las técnicas no invasivas utilizadas en la actualidad incluyen la colelitiografía bucal y EV, la ecografía y la gammagrafía biliar. El ultrasonido se ha transformado en el método preferido porque es rápido y seguro, y demuestra sin dificultades la vesícula a la vez que suministra datos sustanciales acerca de los órganos adyacentes. La colelitiografía bucal y EV con frecuencia no delimitará la vesícula en el paciente icterico; sin embargo, la ecografía no es restringida por la ictericia. La gammagrafía biliar requiere equipos costosos y sustancias radioactivas para retratar la vesícula y a causa de esto, sólo es accesible en una pocas instituciones de enseñanza. (16,40,43,60).

Una ventaja interesante del ultrasonido es su capacidad para diferenciar entre obstrucción extrahepática y enfermedad intrahepática. En el examen ecográfico de un hígado normal, el árbol biliar intra y extrahepático y el conducto biliar común no son detectables. Con una obstrucción biliar extrahepática distal se produce una rápida colelitiectasia, seguida en 48 horas por el agrandamiento del colédoco. La dilatación de las estructuras biliares extrahepáticas acontece a los 3 días, mientras que los conductos intrahepáticos la experimentan a la semana de ocurrida la obstrucción. Los conductos biliares intrahepáticos se pueden distinguir de los vasos hepáticos por su aspecto tortuoso patrón de ramificación irregular. La distensión vesical también suele darse en los animales con anorexia y en ayunas. Para descartar una enfermedad obstructiva inicial en estos pacientes, puede ser necesaria la inducción del efecto colágeno (comida grasosa) y ecografía secuencial. (16,40,43,60,77).

La colelitiografía percutánea es un método invasivo para el diagnóstico de la enfermedad hepatobiliar. Bajo dirección fluoroscópica, una aguja de calibre pequeño es colocada dentro de la vesícula para inyectar el contraste radiopaco que esboza a la misma y al conducto biliar común. Este procedimiento brinda una excelente definición del sistema biliar para el diagnóstico de una serie de afecciones, aunque la fuga desde el tracto biliar es una complicación potencial. (16,40,43).

Clasificación de las colelitiopías y enfermedades biliares extrahepáticas

Enfermedades no obstructivas

Intraluminal

Colelitiiasis/sedimento vesical

Parasitarias (*Platynosomum concinnum*)

Mural

Colelitiitis

- Colelitiitis aguda o crónico

- Colelitiitis enfisematosa

Hipertrofia mucinosa quística

Enfermedades obstructivas (extrahepáticas)

Intraluminal

Colelitiiasis

Parasitaria (*Platynosomum concinnum*)

Cuerpos extraños

Mural

Colelitiitis y colangitis

Neoplasia del tracto biliar

Extramural

Inflamación, infección o neoplasia del páncreas,

doudenos o linfoglandulas abdominales craneales

Ruptura del tracto biliar (peritonitis biliar)

Cuadro Modificado Tomado del Libro Tratado de Medicina Interna Veterinaria Ettinger(1992)

10.2 COLELITIASIS / SEDIMENTO VESICULAR

Los cálculos dentro de la vesícula biliar son los coelitos (colecistolitos) y los encontrados en el colédoco son los coledocolitos. (16,40,43,77,109).

La colecistolitiasis se considera rara en el perro (incidencia menor del 1% en los perros hepatópatas) y en el gato, y por lo común es un hallazgo fortuito. En medicina veterinaria poco se conoce acerca de la patogenia de la coelitis, pero se estima que provendría de bacteriosis, estasis biliar, cambios en la composición biliar o una combinación de estos factores. No existe información detallada sobre el análisis cuantitativo de los colecistolitos, pero en su gran mayoría están compuestos por colesterol, bilirrubina, calcio, magnesio y oxalatos. La rareza de la coelitis canina puede producirse por: 1) concentraciones disminuidas de colesterol en la bilis de los perros, 2) absorción de calcio ionizado desde la vesícula biliar, lo cual limita la cantidad de calcio ionizado libre en la bilis y 3) falla en su reconocimiento. Las sales cálcicas son los principales componentes de los coelitos pigmentados; por ello, la disponibilidad de calcio ionizado puede ser importante en la coelitis canina. Con frecuencia son clínicamente silenciosos; no obstante, pueden provocar colecistitis, vómito, anorexia, ictericia, fiebre o dolor abdominal. Hallazgos del examen físico: La ictericia puede notarse si el cálculo ocasiona obstrucción biliar o colangitis ascendente. También pueden notarse dolor abdominal y vómitos. Los coelitos rara vez se asocian con la perforación de la vesícula biliar o colédoco. El diagnóstico de los colecistolitos en el pasado se basaba principalmente en la identificación de cálculos radiopacos en las radiografías simples. Lamentablemente, no todos los colecistolitos contienen suficiente mineral para ser radiopacos. El ultrasonido posibilita un diagnóstico sencillo de los colecistolitos radiotransparentes y radiopacos, pero de mayor importancia, la técnica puede ser usada para diferenciar la calcificación hepática de los cálculos biliares. Cuando los colecistolitos son descubiertos, el animal debe ser explorado minuciosamente por signos (síntomas) de enfermedad biliar y considerar la posibilidad de su extracción. La colecistotomía más que la colecistectomía es la técnica quirúrgica preferida para la eliminación de los cálculos. Para establecer la etiología de la coelitis y ayudar al tratamiento médico futuro del paciente, se recomiendan un cultivo de la bilis vesicular, el muestreo de la mucosa vesicular para la biopsia y el análisis de los colecistolitos. La terapia médica adecuada puede incluir antibióticos para el control de la colecistitis, combinados con una dieta hiperproteica y pobre en colesterol para demorar la formación de los cálculos. (40,43,77,91,91).

El sedimento con frecuencia se aprecia dentro del lumen vesical con el ultrasonido. La significación de este acúmulo es desconocida, pero puede ser secundario a la estasis biliar. (14,30)

Tratamiento quirúrgico

Ver capítulo de cirugía.

10.3 COLECISTOPATIA PARASITARIA

El *Platynosomum concinnum* es un trematodo que habita en la vesícula biliar, conductos biliares y rara vez en el intestino delgado de los gatos. Se le observó principalmente en Florida y Hawaii, con casos esporádicos informados en otros estados. Este parásito causa fibrosis de las paredes ductales, la cual puede progresar y ocasionar obstrucción biliar extrahepática. La cirrosis secundaria y la lipodosis hepática también pueden presentarse. El ciclo biológico del trematodo incluye un huésped intermediario primario (caracol de tierra) seguido por un hospedero intermediario secundario (reptil o anfibio, como una lagartija o sapo), que es ingerido por el gato. La semiología depende del grado de daño hepático y obstrucción biliar, pero puede variar desde la normalidad hasta la ictericia, vómito, diarrea mucoide, anorexia, emaciación, depresión y muerte. El diagnóstico se realiza mediante la coproparasitología con el uso de los métodos de formol o sedimentación. La flotación rutinaria en azúcar u sulfato de zinc no siempre detecta los huevos. Si existe una obstrucción biliar completa los huevos no serán eliminados hacia el conducto gastrointestinal. El tratamiento es controvertido, aunque una sola dosis de praziquantel (20 mg/Kg) y nitroscanato (100 mg/Kg) pudo reducir la cantidad de huevos excretados en los gatos parasitados. Las drogas y posología deben ser establecidas y evaluadas para el tratamiento de estos trematodos. El pronóstico para los pacientes con hepatopatía extensa es reservado. (40,77,109).

10.4 COLECISTITIS

Las formas aguda y crónica de la colecistitis son enfermedades mal documentadas y apenas diagnosticadas en los animales pequeños. Se presentan a partir del reflujo de las bacterias intestinales en la vesícula biliar o por la vía hematogena desde la circulación hepática. En los animales puede o no haber una coelitis asociada. (16,40,43).

La colecistitis enfisematosa es la inflamación vesical con formación de gas endomural y/o intraluminal. Es un evento secundario a la proliferación de organismos gasógenos como *E. Coli* y *C. Welchii* (*C. Perfringens*). Se ha encontrado en perros diabéticos, pero también se presenta en animales no diabéticos. (40).

Los signos clínicos de la colecistitis con frecuencia son indefinidos. Los afectados pueden mostrar dolor abdominal craneal, pirexia, anorexia y vómito. De acuerdo a la etiología, la obstrucción del flujo vesical puede ser parcial o completa. El tratamiento de la colecistitis en todas sus formas (aguda, crónica y enfisematosa) debe ser orientado hacia el proceso subyacente. (16,40,43,77)

10.5 HIPERTROFIA MUCINOSA QUISTICA

La hipertrofia quística de las glándulas productoras de mucus de la vesícula biliar es una entidad identificada en la necropsia de los perros que puede no causar manifestaciones clínicas. Por lo general se la descubre en perros mayores de 6 años de edad sin predilección racial o sexual. En la evaluación ultrasonográfica estas lesiones pueden aparecer como masas sésiles o polipoides. (40,43,77)

10.6 OBSTRUCCION EXTRAHEPATICA INTRALUMINAL

La causa intraluminal más común de la obstrucción biliar es la coledolitiasis. Aunque los coledocistitos pueden ser una observación incidental, los cálculos dentro del conducto biliar lobular, hepático, u colédoco (coledocolitiasis) tienden a promover obstrucción biliar. Otras causas para la obstrucción biliar intraluminal incluyen los trematodos y los cuerpos extraños en el colédoco. (16,40,43,77).

10.7 OBSTRUCCION EXTRAHEPATICA MURAL

Inflamación/Neoplasia biliar. Los cambios inflamatorios graves del árbol biliar extrahepático y la neoplasia pueden causar obstrucción biliar. Las neoplasias biliares como los adenomas, adenocarcinomas y carcinomas del conducto biliar son muy raros. (16,40,43,77).

10.8 EXTRAMURAL

La inflamación, infección y neoplasia del páncreas, duodeno y linfoglándulas abdominales craneales pueden crear una obstrucción biliar extrahepática. El páncreas es una causa común de esta obstrucción. El objetivo de la cirugía es la identificación de la obstrucción y restablecimiento de la permeabilidad biliar o la redirección del flujo. En los procesos con daño sustancial del tracto biliar extrahepático, el flujo de la bilis puede ser reacomodado mediante la colecistoduodenostomía o la colecistoyeyunostomía. Para mayor información ver el capítulo de cirugía biliar. En los estados obstructivos secundarios a la pancreatitis, la lesión puede ser amortiguada sin intervención quirúrgica si el proceso inflamatorio puede ser controlado. (16,40,43,77).

10.9 PERITONITIS BILIAR

La peritonitis biliar es la inflamación del peritoneo provocada por el derrame de bilis dentro del abdomen. (16,40,43,106).

También se le conoce como Ascitis biliosa o coleperitonitis.

El abdomen agudo (estado de choque y/o dolor debido a enfermedad abdominal grave) puede estar causado por el derrame de bilis dentro de la cavidad abdominal, de manera particular si existe peritonitis séptica concurrente. El derrame de bilis dentro de la cavidad abdominal puede presentarse con la ruptura traumática de cualquier porción del árbol biliar extrahepático o puede ser secundario a colecistitis necrotizante o obstrucción crónica (rara). (40,43,106).

La peritonitis biliar no tratada a menudo es fatal; por tal motivo, es fundamental el diagnóstico temprano. Si la ruptura se asocia con infección de las vías biliares, los signos clínicos de la peritonitis biliar con frecuencia desarrollan en poco tiempo. Sin embargo, en perros con peritonitis biliar estéril (ruptura de origen traumático), pueden no notarse durante semanas signos clínicos diferentes de la ascitis e ictericia. La bilis en la cavidad abdominal ocasiona peritonitis química, que puede no asociarse con manifestaciones clínicas evidentes inicialmente; no obstante, los cambios en la permeabilidad de la mucosa intestinal pueden conducir a la infección microbiana secundaria de la efusión. Si el diagnóstico de una ruptura de vía biliar se retrasa, la reparación estará complicada por los tejidos necróticos y las adherencias. El lavado peritoneal

diagnóstico puede colaborar en el diagnóstico temprano de la peritonitis biliar (antes del comienzo de los signos clínicos) en los animales que padecen traumatismos abdominales. (16,40,43,106).

NOTA: reparar las rupturas coledocianas o vesiculares tan pronto como sea factible porque la presencia de adherencias y tejidos necróticos dificulta la intervención quirúrgica. (40).

La ruptura de vías biliares extrahepáticas o de la vesícula biliar puede deberse a traumatismos abdominales romos, colecistitis u obstrucciones secundarias a cálculos, neoplasias o parásitos. Los traumas por lo usual ocasionan ruptura coledociana más que de la vesícula biliar. La ruptura ductal probablemente ocurra cuando una fuerza suficiente se aplica adyacente a la vesícula biliar causando su evacuación rápida, combinada con una fuerza cortante sobre el conducto. El sitio más corriente de la ruptura ductal parece ser el colédoco casi en distal del ingreso del último conducto hepático; sin embargo, la ruptura puede asentarse en el colédoco distal, conducto cístico (raro) o conductos hepáticos. La ruptura de la vesícula biliar se debe principalmente a colecistitis necrotizante con obstrucción coledociana; no obstante la ruptura puede relacionarse con necrosis y perforación de la pared vesicular. (16,40,43,106).

Diagnóstico.

Presentación clínica. Reseña: la ruptura traumática del colédoco o vesícula biliar puede verificarse en animales de cualquier rango etario. La colecistitis necrotizante es más prevalente en pacientes de edad media o avanzada. Anamnesis: el animal pudo haber experimentado un traumatismo varias semanas antes de la consulta. Las manifestaciones clínicas pueden ser de progresión lenta o aguda si la bilis está infectada.

La semiología de la peritonitis biliar depende de la presencia de bacterias y si la misma es difusa o localizada. Los pacientes con peritonitis biliar infectada en general se presentan en choque con dolor abdominal agudo, fiebre, vómito y anorexia. Los animales que desarrollan peritonitis localizada secundaria a bilis condensada tienden a no estar tan enfermos como aquellos con peritonitis difusa. A veces el dolor puede localizarse en el abdomen anterior. Algunos animales son reconocidos antes que una vesícula enferma se rompa, en cuyo caso los signos son similares a aquellos de la peritonitis localizada. (40,43,106).

NOTA: realizar el lavado peritoneal diagnóstico para identificar la peritonitis biliar en los perros traumatizados, antes del comienzo de las manifestaciones clínicas. (40)

Radiología. Las placas radiográficas de los animales con peritonitis biliar pueden mostrar la pérdida generalizada del detalle abdominal, si la peritonitis es difusa, o una densidad de tejido blando en el abdomen craneal si es localizada. Los estudios radiográficos simples pueden revelar cálculos biliares radiodensos o aire en la pared o lumen de la vesícula biliar. La ultrasonografía también puede delinear la localización de lesiones en masa y evaluar la vesícula y conductos biliares. La laparotomía exploratoria está indicada en todo paciente con peritonitis biliar y se descarta la necesidad de pesquisas diagnósticas extensas. (40,106).

NOTA: la ultrasonografía rinde más información referida a las estructuras biliares que las placas radiográficas simples y es de particular utilidad si existe efusión abdominal. (40).

En los *hallazgos de laboratorio*, las efusiones biliosas deben tener concentraciones de bilirrubina mucho mayores que las encontradas en el suero. A menudo se nota neutrofilia si la peritonitis es generalizada; sin embargo, en las infecciones localizadas, el recuento de glóbulos blancos puede ser normal. Otros hallazgos son poco constantes y dependen de la intensidad de la peritonitis. El agente bacteriano más corrientemente aislado en los animales con efusiones biliosas en un estudio fue la *E. Coli*. (40,43,108).

En el *diagnóstico diferencial*, una efusión biliosa es obvia porque el líquido se parece a la bilis; por lo regular es fácil distinguirla de una efusión debida a otra etiología y que se ha teñido con bilirrubina. Sin embargo, si existen dudas si el líquido es bilioso o teñido con bilis, se deben comparar las concentraciones de bilirrubina simultáneas en el suero y la efusión. (16,40,43,106).

NOTA: comparar los niveles de bilirrubina de la efusión con aquellos del suero. (40).

Manejo médico. Los animales con peritonitis biliar pueden estar anémicos, hipoproteínémicos, deshidratados o tener desequilibrios electrolíticos. Los efectos irritativos de la bilis sobre el peritoneo ocasionan inflamación y trasudación de líquido hacia la cavidad abdominal y el paciente puede presentarse en hipovolemia y/o choque séptico. Puede ser necesaria la fluidoterapia agresiva y los desequilibrios electrolíticos deben corregirse. Los antibióticos de amplio espectro deben administrarse antes, durante y después de la intervención quirúrgica. Las transfusiones de sangre entera pueden estar indicadas (hematócrito menor del 20%). La administración de vitamina K1 (o de sangre entera reciente) también debe considerarse en estos pacientes, por que la interrupción del flujo biliar en ocasiones promueve malabsorción de vitamina K y anomalías de la coagulación. (16,40,43,106).

TRATAMIENTO QUIRURGICO Ver Capitulo 11.

CAPITULO 11

CIRUGIA DE HIGADO

11.1 GENERALIDADES

Definición: La hepatectomía es la extracción del hígado y puede ser total o parcial.

El hígado es la glándula más grande del cuerpo. Es el sitio primario del metabolismo (destoxicación) de muchas sustancias y juega un papel central en el metabolismo de las proteínas, grasas y carbohidratos. Desafortunadamente, los signos clínicos de la enfermedad hepática no son aparentes hasta que la enfermedad está avanzada y la disfunción es irreversible. La falla hepática puede afectar otros órganos, incluyendo el SNC, riñones, intestinos y corazón. (16,44,47,91,106).

NOTA: los animales con enfermedad hepática severa o crónica pueden sangrar abundantemente, por lo que es necesario hacer una transfusión de sangre completa. (16,44,47,94,106).

La hipoalbuminemia es común en pacientes con enfermedad hepática avanzada que también pueden deshidratarse por vómito. La fluidoterapia puede diluir la albúmina; infusiones plasmáticas o coloidales deben de considerarse en estos pacientes en adición con soluciones electrolíticas. Los niveles de albúmina menores de 2.0 g/dl pueden retrasar la cicatrización. Las coagulopatías pueden ocurrir por disminución de la síntesis de los factores de coagulación, la evaluación de los parámetros en la fase preoperatoria es justificada y transfusiones de sangre fresca completa disminuyen la hemorragia en la cirugía en algunos pacientes. Los animales con hematocritos menores del 20% deben de recibir transfusión de sangre en la fase preoperatoria. (16,44,47,91,106).

La hipoglicemia ocurre en pacientes con insuficiencia hepática severa, pudiendo ser necesario el monitoreo de los niveles de glucosa sanguínea y el suplemento con fluidos de glucosa. Los pacientes con ascitis masiva pueden llegar a tener problemas de ventilación por restricción del desplazamiento diafragmático y expansión pulmonar, al remover el líquido abdominal se ayuda a prevenir la hipoventilación en pacientes anestesiados. Los pacientes con encefalopatía hepática deben de ser tratada con terapia dietética, antibióticos apropiados, enemas, fluidos y otros medicamentos. (16,44,47,91,106).

Consideraciones anestésicas. La acetil promacina disminuye el umbral de ataque por lo que no debe ser usado en pacientes con encefalopatía hepática. El diazepam es usado como pre-medicamento en pacientes con disfunción hepática por causar leve depresión del SNC, no deprime el sistema cardiopulmonar, aumenta el umbral de ataque y puede ser antagonizado con flumazenil. Los barbitúricos deben usarse cuidadosamente o evitados en pacientes con enfermedad hepática severa ya que su duración es prolongada. La ketamina es metabolizada en el hígado de los perros (excretado en orina), es estimulador de la acción central, pudiendo precipitar "ataques" en pacientes con encefalopatía. (16,44,47,91,106).

Los anestésicos inhalados son preferidos para mantener la anestesia en pacientes bajo cirugía hepática. La tasa y ritmo cardiaco, la tasa respiratoria y la producción de orina deben de ser monitoreados. La hiperventilación causa una disminución significativa del flujo sanguíneo portal. El halotano e isoflurano pueden disminuir el flujo sanguíneo portal, pero el flujo sanguíneo arterial hepático tiende a incrementarse durante la anestesia de isoflurano, preservando la oxigenación hepática. El isoflurano a diferencia del halotano, no se asocia con disfunción hepática post-operatoria, siendo el anestésico inhalado de elección en pacientes con enfermedad hepática severa. (16,44,47,91,106).

Agentes seleccionados en animales con enfermedad hepática

PREMEDICACION

- Atropina 0.02 – 0.04 mg /kg SC ó IM ó
- glicopirrolato 0.005–0.011 mg/kg SC ó IM más oximorfone 0.05 – 0.1 mg/kg SC ó IM Gatos 0.05mg/kg ó
- butorfanol 0.2-0.4 mg/kg SC ó IM ó
- buprenorfina 5-15 microgramos/kg IM.

INDUCCION

- Diazepam 0.2 mg/kg IV más etomidato 0.5-1.5 mg/kg IV. Alternativamente si no hay vómito, la inducción puede ser con tiopental o propofol en dosis reducidas.

MANTENIMIENTO

- Isoflurano

Antibióticos. Bacterias anaerobias son habitantes normales del hígado proliferando cuando hay isquemia o hipoxia hepática. Los antibióticos profilácticos son necesarios en pacientes sometidos a cirugía hepática, los antibióticos están indicados específicamente en el tratamiento de encefalopatía hepática, hepatitis bacteriana y abscesos hepáticos. Los de amplio espectro son efectivos contra anaerobios (por ej.: derivados de las penicilinas, metronidazol, clindamicina) y relativamente seguros en pacientes con compromiso hepatocelular. (106).

ANTIBIÓTICOS EN ANIMALES CON COMPROMISO HEPATOCELULAR

- Ampicilina 22mg/kg IV, IM ó SC 3 ó 4 veces al día.
- Metronidazol 10 mg/kg PO 3 veces por día.
- Cefazolin 20 mg/kg IV ó IM 3-4 veces al día.
- Clindamicina 11 mg/kg PO 2 veces por día.

Anatomía quirúrgica. La superficie diafragmática (superficie parietal) del hígado es convexa y se ubica principalmente en contacto con el diafragma. La superficie visceral mira hacia caudoventral y a la izquierda y toma contacto con el estómago, duodeno, páncreas y riñón derecho. Existen seis lóbulos hepáticos. Los bordes del hígado normalmente son agudos, pero parecen más redondeados en los animales jóvenes y en aquellos con hígados infiltrados, congestivos o cicatrizados. El hígado tiene dos irrigaciones sanguíneas aferentes: un sistema portal de baja presión y un sistema arterial de alta presión. La vena porta drena al estómago, intestinos, páncreas y bazo y aporta los cuatro quintos de la sangre que ingresa al hígado. El resto de la irrigación sanguínea aferente proviene de las arterias hepáticas propias que son ramas de la arteria hepática común y pueden ser de dos a cinco. El drenaje eferente del hígado es mediante las venas hepáticas. En el cachorro fetal, el conducto venoso desvía la sangre desde la vena umbilical hasta el sistema venoso hepático. La bilis, formada en el hígado, es volcada dentro de los colangiolos ubicados entre los hepatocitos. Estos canaliculos biliares se unen para formar conductos interlobulillares que finalmente emergen formando los conductos lobares o biliares. La vena porta, conductos biliares, arteria hepática, linfoductos y nervios están contenidos en la porción parecida al encaje y no sostenedora del omento menor conocida como ligamento hepatoduodenal. La localización craneal del hígado dificulta en cierta manera la biopsia en las razas grandes de tórax profundo. Extender la incisión lo más craneal que sea factible para maximizar la exposición. (16,44,47,91,106).

La cirugía de hígado es complicada por ser un tejido muy friable, la proteína fibrosa está esparcida en el hígado, por lo que es difícil la disección precisa y resulta en retracción de los vasos sanguíneos y ductos biliares dentro del estroma friable. El ligar estructuras (por ej.: vasos sanguíneos y ductos biliares) después de cortar es extremadamente difícil. Al producir hemostasia por compresión se puede ocasionar isquemia y necrosis, el mantener una circulación hepática adecuada es importante porque controla los patógenos anaerobios. (16,44,47,91,106).

Las biopsias hepáticas están indicadas en pacientes con enfermedad hepática confirmada o que se sospeche de ella. Las biopsias se pueden obtener por la vía percutánea, laparoscopia o por cirugía. Las hepatectomía parcial son poco comunes, pero están indicadas cuando hay neoplasias focales o trauma. (16,44,47,91).

11.2 BIOPSIA HEPATICA PERCUTANEA

La biopsia percutánea por punción con aguja fina está indicada en pacientes con enfermedad hepática difusa; sin embargo, la guía con ultrasonido permite la biopsia en lesiones focales. En los animales con sangrado clínico, trombocitopenia severa y lesiones vasculares extensas (determinadas por ultrasonido) no deben de someterse a la biopsia por vía percutánea, ya que el riesgo de una hemorragia incontrolable o de infección abdominal. (16,91,106).

La biopsia por PAF es obtenida con ayuda de una jeringa y aguja de calibre 20-25 de 1-3 pulgadas. Para histopatología, la aguja se debe de remover de la jeringa y colocarla en formalina. Cada muestra debe ser fijada fuera de la aguja para procesarla. La aspiración con aguja fina es el método diagnóstico ideal para pacientes con neoplasia hepática difusa (por ej.: linfosarcoma), enfermedades micóticas y lipidosis hepática idiopática. Sin embargo, es necesario tomar 2 ó 3 muestras de 2 cm de largo. Las biopsias percutaneas deben de obtenerse bajo tranquilización o sedación fuerte usando la vía transtoracica o transabdominal. (16,91,106).

Con el animal en decúbito dorsal, rasurar el pelo alrededor del área del proceso xifoides y preparar la asepsia quirúrgica necesaria. Hacer una pequeña incisión en la piel de lado izquierdo, entre el arco costal y

el proceso xifoides. Insertar para biopsia a través de la incisión en dirección craneodorsal, ligeramente angulado hacia el lado izquierdo. Avanzar la aguja hasta encontrar resistencia o ser guiada a través del ultrasonido hacia la superficie del hígado, dentro del tejido hepático obtener la muestra. (16,91,106).

11.3 CIRUGIA PARA TOMAR BIOPSIA HEPATICA

Las biopsias de hígado se deben obtener de manera rutinaria durante la laparotomía en animales cuyo diagnóstico sea enfermedad hepática o que se sospeche de ella. La biopsia quirúrgica permite la inspección y palpación minuciosa de las lesiones focales, facilitando la histopatología de las biopsias, cultivo y/o análisis de cobre. Además, la hemorragia del sitio de la biopsia puede ser rápidamente identificada y controlada con técnicas adecuadas. Si la enfermedad hepática es generalizada, la biopsia puede hacerse del sitio más accesible. Con lesiones hepáticas focales, el hígado puede ser palpado, obteniéndose muestras representativas de nódulos o cavidades intraparenquimatosas, la información que se obtiene del examen histológico puede proveer de información para ciertos pronósticos, diagnósticos y mantenimiento a largo plazo del paciente con disfunción hepática. (16,91,106).

La biopsia del margen hepático puede ser obtenida por el método de GUILLOTINA: en el sitio a extraer se coloca una sutura que rodee el perímetro del lóbulo; dar un tirón a la ligadura permitiendo el corte. Como el tejido hepático es friable la sutura liga los vasos sanguíneos y ductos biliares. Tomar el tejido hepático a extirpar con los dedos (suavemente) y usar el bisturí para cortar a 5 mm distal de la ligadura. Hay que evitar que se formen artefactos en la muestra no triturándola al sujetarla. Guardar una pequeña porción de la muestra en formalina para examen citológico, otra porción para examen citológico y/o cultivo. Revisar si no hay hemorragia en la superficie de tejido hepático antes de cerrar abdomen. (16,91,106).

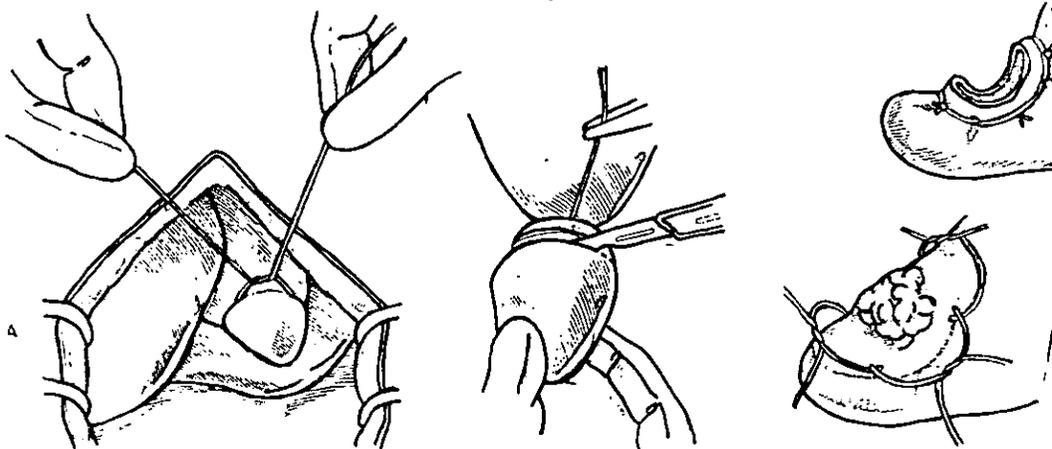


Fig.2 Modificada del Libro de Cirugía en Pequeños Animales. Welch F.T.(1998).

Cuando se haga la biopsia por puncion cuidar de no penetrar mas de la mitad de grosor del lóbulo hepático en cada biopsia. Hacer presión en el sitio de sangrado hasta que pare. Si la hemorragia continua, colocar un tapón de espuma de gelatina absorbible sobre el sitio. (91,106)

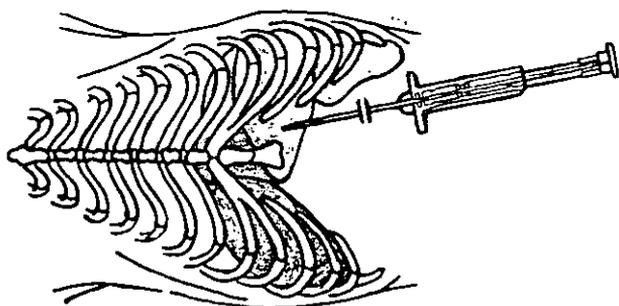


FIGURA PUNCION CON AGUJA FINA

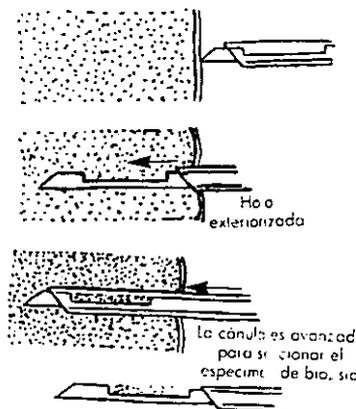


Fig.3 Modificada del Libro de Cirugía en Pequeños Animales. Welch F.T(1998).

11.4 LOBECTOMIA PARCIAL

La lobectomía parcial esta indicada cuando el proceso patológico envuelve sólo la porción del lóbulo hepático (por ej. : fistula arterio-venosa hepática periférica, neoplasia focal, abscesos hepaticos o trauma) la lobectomía parcial puede ser desafiante por la dificultad que hay en obtener hemostasis y debe hacerse con extrema precaución en pacientes con desordenes sanguíneos. Equipo de grapas puede usarse para este procedimiento quirúrgico, tanto para la lobectomía parcial como para la lobectomía completa, pero hay que usarlas con cuidado ya que puede ocurrir alguna hemorragia si la grapa no comprime adecuadamente el tejido hepático. (16,91,106).

“Determinar la línea de separación entre el parenquima hepático normal y el que ha de ser removido, incidir la cápsula hepática a lo largo del sitio seleccionado. Con las manos separar poco a poco el parenquima hepático o con un bisturí sin filo exponer cuidadosamente los vasos del parenquima hepático. Ligar los vasos grandes y electrocoagular las pequeñas hemorragias que se producen durante la disección. Antes de cerrar el abdomen asegurarse de que la superficie del hígado este seca y libre de hemorragias. (16,91,106).

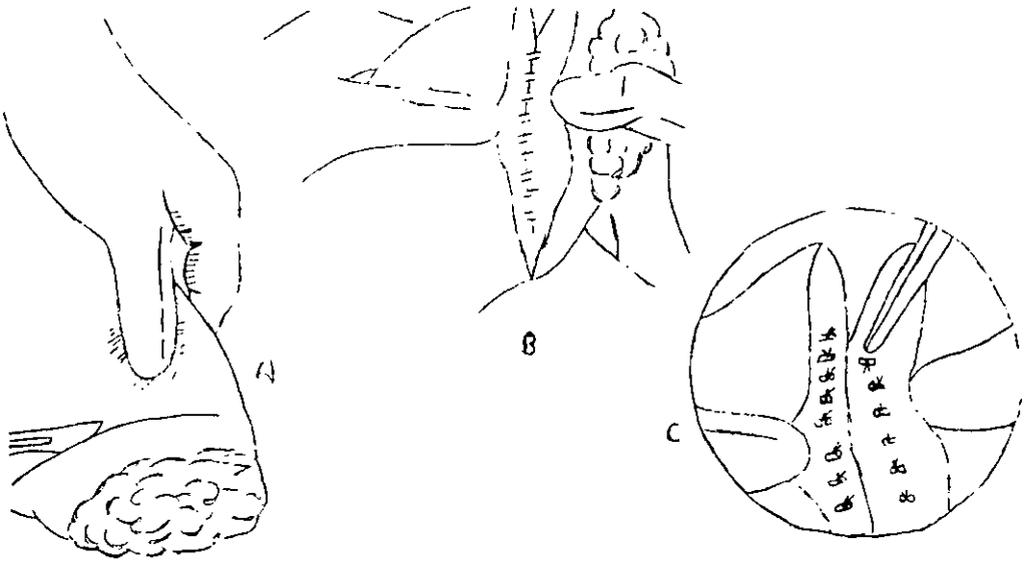


Fig.4 Modificada del Libro de Cirugía en Pequeños Animales Welch F.T.(1998).

En perros pequeños y gatos se puede hacer la técnica de suturas de guillotina superpuestas (como fue descrito antes) a lo largo de la línea de demarcación, tensar las suturas y con el bisturí cortar las ligaduras de tal forma que se quede un muñón". (16,106).

11.5 LOBECTOMIA COMPLETA

La lobectomía completa está indicada en lesiones focales que envuelven uno o dos lóbulos hepáticos (por ejem.: lóbulo lateral izquierdo y lóbulo medial izquierdo) por lo tanto, estos lóbulos pueden ser removidos en perros pequeños y gatos colocando una ligadura que rodee la base del lóbulo. Para los lóbulos lateral derecho y caudado usualmente es necesaria la disección cuidadosa alrededor de la vena hepática. La lobectomía completa puede ser difícil, particularmente en perros grandes; es necesario la monitorización por una posible hemorragia post-operatoria. (14,61,68)

"para los lóbulos izquierdos en perros pequeños y gatos es necesario triturar el parenquima hepático cerca del hilio con los dedos o fórceps. Colocar la ligadura alrededor del área triturada y anudar. Para los

lóbulo izquierdo en perros grandes y lóbulos derechos y caudado, diseccionar cuidadosamente, si es necesario, el lóbulo a partir de la vena cava caudal. Aislar los vasos sanguíneos y ductos biliares cerca del hilo y ligar, hacer doble ligadura o volver a ligar arriba de la primera sutura principalmente en los grandes vasos. Reseccionar el tejido parenquimatoso dejando un muñón de tejido de las ligaduras y hemorragia subsecuente". (14,61,68)

Antes de que se ejecute la disección, una cinta umbilical debe de pasarse alrededor de la vena porta, arterias mesentéricas craneales y la vena cava caudal por la parte craneal y caudal del hígado. El cordón umbilical funciona como tubo elástico que puede usarse para ocluir alguna hemorragia incontrolable de sangre hepática. (61,68)

El hígado es único en sus propiedades de cicatrización. En caso de ausencia relativa de tejido conectivo estromal, es altamente susceptible a pequeños cambios en la circulación sanguínea con enorme capacidad regenerativa. Con regeneración, la función hepática adecuada es posible incluso en pacientes en los que se ha removido o destruido más del 80% del hígado. Las laceraciones del hígado deben de cerrarse sólo cuando el sangrado sea profuso, en el caso de que se requiera se debe de suturar de manera que no se creen bolsas internas de bilis o sangre que causen isquemia a las células cercanas. Fracturas complejas o contusiones severas se deben de tratar como lobectomía hepática si la ligación de la arteria hepática no produce hemostasis. (16,91,106).

Las biopsias por guillotina a menudo se realiza con catgut crómico de calibre de 0 a 00 o poligactin 910. La sutura de polidioxanone o polglyconate también puede usarse para ligar vasos en la lobectomía parcial. La recuperación de la anestesia debe ser monitoreada cuidadosamente en los animales con severa disfunción hepática, ya que se incrementa la vida promedio de los fármacos. Los fluidos IV se deben proporcionar hasta que el paciente sea capaz de mantener su hidratación. Los niveles de glucosa deben de monitorearse, la hipoglucemia transitoria es común después de remover grandes porciones de tejido hepático. Los niveles de albúmina se mantienen administrando sangre completa o plasma y los factores de coagulación deben valorarse si hay hemorragias o petequias. Los antibióticos administrados durante la cirugía se deben continuar por 2 o 3 días en el caso de la hepatectomía parcial. Los suplementos nutricionales suelen ser necesarios durante el primer período postoperatorio, particularmente si el animal está anoréxico, con vómito o diarrea severa. (16,91,106)

Los analgésicos suelen proveerse en pacientes que presentan dolor después de la cirugía:

- Oximorphone 0.05-0.1 mg/kg IV, IM cada 4 hrs.
- Butorfanol 0.2-0.4 mg/kg IV, IM ó SC cada 2-4 hrs.
- Buprenorfina 5-15 microgramos/kg IV, IM cada 6 hrs.

COMPLICACIONES

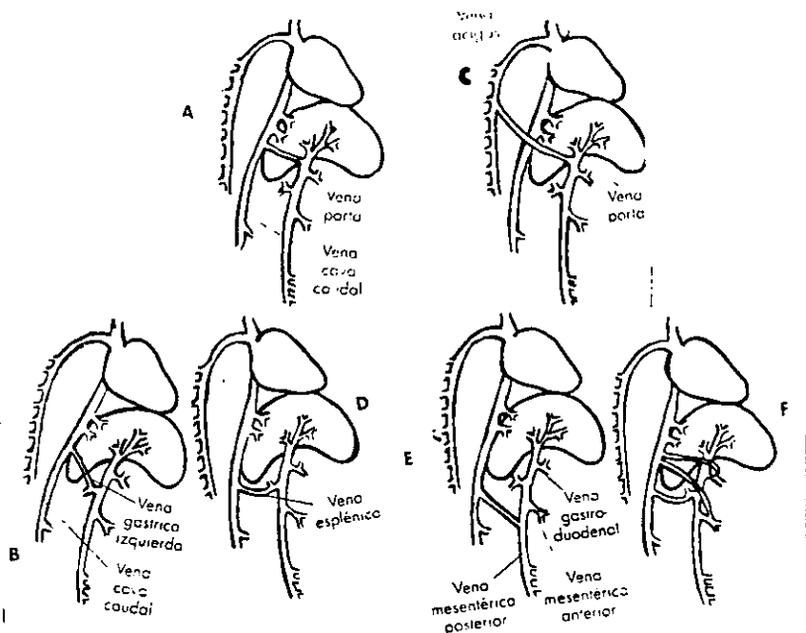
Las biopsias no diagnósticas ocurren cuando la muestra de tejido está destruida (triturada), fragmentada o la cantidad es insuficiente ó si predomina sangre o tejido necrótico. La peritonitis biliar ocurre cuando la vesícula biliar o ductos biliares son penetrados inadvertidamente al momento de tomar la biopsia. La complicación más seria y común de la cirugía hepática es la hemorragia debido a lo friable del tejido hepático que facilita el deslizamiento de las ligaduras, por lo que debe cuidarse que un muñón de tejido quede distal a la ligadura de biopsia o de hepatectomía. Después del trauma hepático, las bacterias pueden proliferar en porciones hipoxicas y causar sepsis, por lo tanto, antibióticos de amplio espectro deben usarse en pacientes con trauma hepático severo o en aquellos que son sometidos a cirugía hepática. Otras complicaciones que siguen a la resección hepática son: hipertensión portal, ascitis, fiebre, coagulopatias y/o drenaje biliar persistente. (16,91,106).

11.6 ANOMALIAS VASCULARES PORTOSISTEMICAS

El objetivo de la cirugía es identificar y ligar o atenuar los vasos anormales. En muchos casos no es posible ocluir totalmente los puentes sin producir hipertensión portal, por lo que estos puentes deben atenuarse. Cuando la ligación no es posible una segunda cirugía meses después de la primera debe de hacerse si es necesario, para ocluir totalmente el puente. Si el o los puentes son identificados durante la exploración abdominal, un examen portográfico de contraste positivo no será necesario. Cuando el puente usualmente no es identificado será necesario realizar una portografía intraoperativa. (16,19,21,106).

Anatomía. Varía la vena porta canina de 3 a 8 cm, dependiendo de la talla del animal. En un estudio de radiografía con contraste del sistema portal normal se origina a nivel de la primera vértebra lumbar, este se

forma por la confluencia de las venas mesentéricas craneales y caudales y la vena esplénica; la vena esplénica entra en la vena porta a nivel de la unión toracolombal. La vena frenicoabdominal termina en la vena cava caudal a un centímetro craneal de los vasos renales. Examinar cuidadosamente la vena cava caudal, sólo deben entrar las frenicoabdominales, entre la vena renal y la vena hepática. (16,19,21,63,106).



Anastomosis portosistémicas descritas en caninos y felinos
A, Vena porta a vena cava caudal. **B**, Vena porta a óstigos.
C, Vena gástrica izquierda a vena cava caudal. **D**, Vena esplénica a vena cava caudal. **E**, Vena gástrica izquierda, mesentérica anterior, mesentérica caudal o gastroduodenal a vena cava caudal. **F**, Combinaciones de las mencionadas

Fig.5 Modificada del Libro de Cirugía en Pequeños Animales. Welch F.T.(1998).

Se realiza una celiotomía estándar por la línea media ventral desde el cartilago xifoides hacia caudal y se examina el sistema portal. Para las anastomosis intrahepáticas y fistulas A-V, la incisión puede ser extendida hacia craneal a través del proceso xifoides y esternones caudales. (16,19,21,63,106).

Los puentes únicos intra o extrahepáticos son tratados por ligación o atenuación de los vasos anormales. La fistula arterio venosa (A-V) se trata removiendo los puentes intra o extrahepáticos. Es necesario vigilar la presión portal, ya que si es excesiva puede resultar en congestión esplénica, hipertensión portal y muerte. (16,19,21,63,106).

11.7 LIGADURA DE LAS ANASTOMOSIS EXTRAHEPATICAS SOLITARIAS

Se hace una incisión en la línea media abdominal, identificar la vena portal retrayendo el duodeno ventramedialmente hacia la izquierda. Localizar la vena cava caudal, vena renal, vena frenicoabdominal y la vena porta. Fijarse que no entra ninguna vena a la vena cava caudal proximal o a la vena frenicoabdominal. Si el puente no ha sido identificado, abrir el omento y retraer cranealmente el estómago, el duodeno hacia la derecha ventralmente y el lóbulo izquierdo del páncreas causalmente. Identificar los puentes que comunican con la vena cava caudal a través del foramen epiloico y determinar los vasos anormales en la vena porta,

vena gástrica izquierda o en la vena esplénica. Una vez que los vasos anómalos son identificados, aislarlos y pasar sutura de seda de 00 alrededor del vaso. Ocluir temporalmente el puente y verificar la presión portal durante la manipulación. La oclusión del puente provoca un incremento rápido en la presión portal, checar la presión portal cuidadosamente antes y durante la ligación. Si no se está seguro de completar la ligación, tomar una portografía yeyunal. (19,21,106).

Una vez que se ha identificado positivamente el puente, tensar despacio la ligadura monitoreando la presión portal. Observar la viscera, para identificar congestión esplénica de 5-10 min. Revisar los riñones y vejiga por posible presencia de cálculos. Si el calculo cístico esta presente y el animal está estable removerlo durante la cirugía. Obtener una biopsia hepática antes de cerrar abdomen. (17,19,68)

11.8 PORTOGRAFIA YEYUNAL

Una radiografía por contraste positivo puede determinar si el puente es intra o extrahepático. Si el extremo caudal del PPS es craneal a la torácica 13, el puente probablemente será intra hepático, si es caudal a la torácica 13 será extrahepático. (19,106).

Exteriorizar el asa yeyunal, identificarla vena yeyunal cerca del borde del mesenterio intestinal y hacer dos suturas alrededor del vaso, insertar un catéter dentro del vaso y con las suturas fijarlo, sujetar un tubo con llave de tres vías al catéter heparinizado, cerrar temporalmente la incisión abdominal e inyectar la solución hidrosoluble de contraste (12 ml/kg de peso vivo) en bolo y cuando los últimos mililitros son inyectados tomar las placas lateral y ventrodorsal para definir la localización del puente. (19,106).

Cuando son múltiples puentes hepáticos, la confirmación radiográfica no es necesaria. Le técnica en estos pacientes es la misma que para aquellos que sólo tienen un puente, excepto que se deba retrasar la toma 3-4 segundos después de iniciar la inyección del medio de contraste. (19,106).

11.9 LIGACION DE LOS PUENTES INTRAHEPATICOS

La ligación de los puentes intrahepáticos debe de hacerse con mucho cuidado por la dificultad que ocasiona su localización. Ocasionalmente, el puente puede identificarse como una depresión palpable en el lóbulo hepático o puede ser visto entrando en la vena cava si no esta completamente rodeado por el parenquima hepático. Advertir al propietario que ligar los puentes intrahepáticos es difícil, ya que no es fácil encontrarlos durante la cirugía. (6,19,21,71,106,108).

La técnica es la misma que para la ligación de un solo puente intrahepático. *Extender la incisión abdominal hacia proximal dentro de las esternebras caudales. Incidir el ligamento triangular izquierdo y liberar el lóbulo hepático izquierdo lateral de manera que se lo pueda retraer hacia la derecha. Emplear una combinación de disección roma y aguda para aislar al vaso anómalo en su unión con la vena hepática. Colocar una ligadura de seda alrededor del vaso y atenuar el flujo mientras se miden las presiones portales.* (6,19,21,106,108).

11.10 LIGADURA DE LA VENA CAVA CAUDAL PARA ANASTOMOSIS MULTIPLES

El manejo quirúrgico de las APS múltiples comprende la atenuación de la vena abdominal, casi en caudal del hilio hepático. El objetivo de este procedimiento es elevar la presión venosa sistémica intraabdominal hasta, o ligeramente por encima de, aquella del sistema venoso portal. El resultado beneficioso de tal elevación en la presión venosa intraabdominal sistémica es la mejoría del flujo sanguíneo portal hepático. Los potenciales resultados negativos en la ligadura caval caudal incluyen la acentuación en la formación de líquido ascítico y el edema subcutáneo en los miembros posteriores. Tales problemas por lo usual son a corto plazo. Debido a la necesidad de controlar en forma simultánea las presiones venosas portal y cava caudal abdominal, se requieren dos catéteres venosos. El catéter mesentérico previamente descrito se emplea para supervisar la presión venosa portal. Un segundo catéter se coloca ya sea a través de una sutura en bolsa de tabaco en la vena cava abdominal, en caudal de la ligadura atenuante, o en forma percutánea dentro de la vena safena lateral o medial con extensión dentro de la vena cava caudal, y se lo emplea para medir la presión venosa sistémica. (21,106).

Las APS extrahepáticas múltiples por lo usual son evidentes en la laparatomía exploratoria. Las alteraciones que pueden ser observadas comprenden venas mesentéricas agrandadas, una vena porta más grande que la normal y conexiones anómalas entre el sistema venoso portal y la circulación venosa sistémica. La localización más frecuente para las APS múltiples es el área del riñón izquierdo; sin embargo,

pueden detectarse comunicaciones venosas anómalas entre la circulación mesentérica y la vena cava caudal o sus tributarias a través de todo el abdomen. En casos clínicos también se identificaron comunicaciones portoácigos. Se debe tener cautela cuando se incide la pared abdominal en los pacientes con sospecha de APS múltiples porque se pueden encontrar vasos dilatados grandes en el ligamento falciforme y/o en el omento mayor. El traumatismo de estos vasos durante el ingreso a la cavidad abdominal puede producir hemorragias significativas. La disección del ligamento falciforme por lo usual demanda la ligadura o cauterización de los vasos múltiples. Como muchos pacientes con APS extrahepáticas múltiples presentan ascitis, se debe contar con una unidad de aspiración en el ingreso abdominal para evacuar al líquido ascítico. La detección de anastomosis múltiples indica enfermedad hepática; en tales circunstancias tomar biopsias del hígado. (6,21,52,106).

Explorar la cavidad abdominal y observar la circulación mesentérica. Examinar el sistema portal como se describiera para las APS solitarias. Examinar el área renal izquierda mediante la exteriorización temporaria del bazo y empleando el colon descendente y mesocolon asociado para retraer los intestinos remanentes hacia la derecha. Evaluar el área paravertebral izquierda y buscar comunicaciones vasculares entre el sistema portal y la vena ácigos. Emplear fórceps de ángulo recto para aislar la vena cava abdominal lo más cercano al hígado que sea posible. Colocar sutura de seda (0 a 1) alrededor de la vena cava y ajustarla. Supervisar las presiones venosas caval y portal utilizando un transductor tensional de dos canales o dos manómetros de agua (NOTA: las modulaciones finas en la tensión de la ligadura son más difíciles con la última técnica porque los manómetros de agua responden con mayor lentitud a los cambios de las presiones). Atenuar en forma parcial a la vena cava caudal hasta que las presiones venosas sistémicas en caudal de la ligadura sean iguales o apenas mayores (1 o 2 mmHg) que las presiones venosas portales. Las presiones deben ser vigiladas de cerca en el momento de ajustar el nudo porque la presión caval a menudo caerá con rapidez por un lapso después de la sutura atenuante. Luego de la atenuación, observar con cuidado la circulación mesentérica durante 20 minutos por signos de congestión excesiva. A los pocos minutos de la oclusión, las presiones cauales caen temporalmente hasta menos que las registradas en el momento de la atenuación. No intentar la ligadura individual o colectiva de los vasos anómalos. Extraer los catéteres venosos y obtener una biopsia hepática.(21,106).

11.11 HEPATECTOMIA PARCIAL PARA REMOVER LA FISTULA A-V HEPATICA

El tratamiento de la fistula arterio-venosa (A-V) hepática implica remover los lóbulos afectados y estructuras vasculares anormales, con o sin oclusión temporal vascular hepática. En el caso de que se haga con oclusión temporal las ligaduras o clamps deben de liberar el flujo cada 15 min. En algunos animales, ocluir la vena cava caudal puede usarse para incrementar el flujo hepático.(106).

Extender la incisión abdominal cranealmente a través de la estenebra caudal e incidir el diafragma abajo y parcialmente alrededor del hiato de la vena cava caudal. Colocar el cordón umbilical humedecido alrededor de la porción torácica de la vena cava caudal, la porción abdominal de la vena cava caudal (entre las venas hepáticas y renales) y la vena portal (justo proximal a la primera rama hepática). Pasar el cordón umbilical a través de un trozo de tubo de goma (torniquete). Identificar, aislar y ligar la vena frenicoabdominal y aislar las arterias mesentericas craneal y celiaca. Monitorear cuidadosamente la presión sanguínea durante la cirugía, la manipulación y ligación de la fistula puede causar severas fluctuaciones repentinamente. Aislar los lóbulos afectados por disección de los ligamentos triangular, coronario y hepatorenal y ligamentos del omento menor. Identificar la arteria hepática que irriga al lóbulo afectado y ocluir temporalmente para ver si disminuye la presión en la fistula. Realizar doble ligadura en la arteria que irriga a la fistula con sutura no absorbible. Aislar la rama de la vena porta y ductos biliares del lóbulo afectado y ligarlos con doble ligadura. Temporalmente ocluir la vasculatura por tensión del cordón umbilical preparado anteriormente como ligadura y aplicar clamps vasculares en las arterias mesentericas craneal y celiaca. Diseccionar detalladamente el parenquima hepático para retirar el lóbulo afectado. Ligar cualquier estructura vascular que no este ocluida y controlar la hemorragia envolviendo el área durante varios minutos. Algunas veces la porción afectada del hígado puede ser removido por hepatectomia parcial sin necesidad de la oclusión vascular antes descrita.(21,52,106).

Cuidados postoperatorios. Numerosas complicaciones pueden asociarse con el procedimiento quirúrgico y el período postoperatorio inmediato en pacientes con PPS. Es necesario vigilar cuidadosamente: La hipertensión portal severa puede desarrollarse en las siguientes horas a la cirugía no siendo evidente en el momento de la ligación o atenuación del puente; la hipertensión y la congestión esplénica puede ser evidenciada cuando hay dolor abdominal, diarrea hemorrágica, shock endotoxico y muerte. Debido a que muchos pacientes con PPS experimentan dolor en el abdomen durante el período postoperatorio es difícil

identificar hipertensión. Sin embargo, cuando se observa shock endotoxico, diarrea hemorrágica u otros signos que indican una condición deteriorada la cirugía de emergencia es necesaria para remover o aflojar la ligadura alrededor del vaso. Trombosis de la vena porta puede ocurrir en caso de un único PPS que ha sido parcialmente ligado, esto es una complicación que amenaza la vida del paciente; en estos casos, algunos autores recomiendan que en el momento de la atenuación del vaso se aplique una dosis de heparina (anticoagulante); la ascitis es autolimitante y usualmente se resuelve en 1-3 semanas; estado epiléptico. Ha sido reportado después de ligar el PPS a los 2-3 días. La terapia de anticonvulsivos se puede necesitar para controlar los ataques observándose anomalías neurológicas permanentes. La encefalopatía hepática, se debe de continuar el tratamiento en el postoperatorio, en el caso de que los signos clínicos no mejoren en 2-3 meses se debe repetir la portografía yeyunal.(21,106).

El manejo posoperatorio del paciente con APS múltiples a menudo es menos demandante que para los casos de APS solitarias. Un problema posoperatorio de observación habitual luego de la atenuación caval es la producción acelerada de líquido ascítico. La ascitis puede ser modulada mediante el empleo intermitente de diuréticos. La abdominocentesis debe ser realizada sólo si existe una necesidad absoluta. El manejo dietético (dieta reducida en sal) también puede ser provechoso. La formación de ascitis a menudo disminuye a medida que mejora el funcionamiento hepático asociado con la mejora en la circulación portal hepática. Esto, a su vez, rinde una presión oncótica plasmática más favorable debido a la acentuada producción de albúmina. Los problemas menos corrientes luego de la atenuación venosa caval son el edema subcutáneo y la congestión venosa periférica, de manera particular en los miembros posteriores o abdomen ventral. Ambos inconvenientes por lo usual son de naturaleza transitoria.

Los animales que sobreviven 24 horas después de la cirugía tienen un buen pronóstico.(21).

11.12 LESIONES HEPATICAS CAVITARIAS

Las lesiones hepáticas cavitarias por lo regular son quistes o abscesos; sin embargo, las lesiones neoplásicas grandes (hemangiomas, adenomas) en ocasiones poseen cavidades. Los abscesos hepáticos son lesiones localizadas de pus en el parénquima hepático. Los quistes hepáticos son sacos llenos de líquido, cerrados y revestidos por epitelio secretor.(21,106).

Los quistes hepáticos deben de ser removidos cuando el diagnóstico es los pacientes sintomáticos no es claro. Aunque estos quistes pueden crecer o exponer su contenido y causar signos clínicos, poca información hay disponible respecto a los quistes que no son extraídos quirúrgicamente en perros o gatos. Los quistes hepáticos asociados con signos clínicos y abscesos hepáticos deben de extirparse lo más pronto posible.(21,106).

Los quistes y abscesos hepáticos generalmente se tratan como hepatectomía parcial. El cultivo de los quistes hepáticos puede ser opcional si el fluido no aparece citológicamente infectado, sin embargo, algunos quistes pueden desarrollar infección bacteriana secundaria. Colocar alrededor del área hepática a incidir esponjas humedecidas para disminuir la contaminación intraoperativa en caso que el lumen de los abscesos o quistes sea expuesto. Palpar el hígado en busca de otros nódulos y explorar la cavidad abdominal para asociar otras infecciones o enfermedades.(21,79,).

Si es tumor y se localiza en un solo lóbulo o confinado a la vesícula biliar, la resección quirúrgica puede ser curativa (hepatectomía parcial o colecistotomía). Las biopsias quirúrgicas deben tomarse en todos los animales con hepatomegalia o con nódulos hepáticos. Descubrir masas hepáticas múltiples no indica metástasis ya que tumores hepáticos primarios pueden extenderse a otras porciones del hígado. Si se sospecha de neoplasia es necesario valorar los linfonodos y órganos cercanos cuidadosamente. Los tumores hepatocelulares comúnmente se encuentran en los lóbulos medial derecho y lateral derecho.(21,79,106).

El pronóstico de los pacientes con abscesos hepáticos dependerá de la rapidez con que se diagnostiquen los abscesos y de la pronta intervención quirúrgica. El pronóstico de los pacientes con quistes hepáticos (con o sin cirugía) es bueno a menos que ocurra enfermedad hepática o renal.(21,106).

TECNICA QUIRURGICA. Ver hepatectomía parcial y colecistotomía.

11.13 NEOPLASIAS HEPATOBILIARES

Consúltense la descripción de las técnicas quirúrgicas empleadas en la hepatectomía parcial o lobectomía completa, respectivamente.(21).

Materiales de sutura/instrumentos especiales. El material de sutura absorbible es utilizado para la biopsia hepática. La ligadura del conducto cístico para la colecistectomía en general se realiza con material de sutura no absorbible.(21).

Atención y valoración posoperatorias. Muchas veces es necesario el sostén nutricional posoperatorio de los pacientes con neoplasia hepática. Los tumores hepáticos primarios no reseccables rara vez responden a la quimioterapia o terapia radiante. La quimioterapia puede ser paliativa en el linfosarcoma hepático.

El pronóstico para los perros y gatos con tumores hepatobiliares primarios a menudo es malo. La elevada tasa de metástasis y el grado de invasión hacen improbable que la resección quirúrgica sea curativa en la mayoría de los pacientes. Los tumores benignos pueden ser resecados con cirugía y se comunicaron *sobrevividas a largo plazo* en los pacientes con neoplasias hepáticas benignas. Los tiempos de supervivencia en 4 gatos con cistadenomas hepatobiliares variaron de 12 a 44 meses después de la cirugía.(21,79,106).

CAPITULO 12

CIRUGIA DEL SISTEMA BILIAR EXTRAHEPÁTICO

12.1 GENERALIDADES

La *colecistotomía* es la creación de una abertura dentro de la vesícula biliar para el drenaje; la colecistectomía es la remoción de la vesícula biliar. La coledocotomía es la incisión del colédoco para exploración o extracción de un cálculo. La coledocoduodenostomía es un procedimiento rara vez indicado en perros y gatos que consiste en la anastomosis quirúrgica del colédoco con el duodeno. La coledocoduodenostomía y colecistoyunostomía son las anastomosis quirúrgicas de la vesícula biliar con el duodeno y yeyuno, respectivamente. Los cálculos pueden formarse en la vesícula biliar (colecistitis) o colédoco (coledocolitiasis).(21,77,106).

Consideraciones preoperatorias. Las causas de la enfermedad biliar pueden ser el resultado de la obstrucción del sistema biliar extrahepático, neoplasia, infección o traumatismo. Las lesiones que ocasionan la obstrucción pueden ser extraluminales o intraluminales. La primera puede estar causada por las neoplasias pancreática, duodenal o pilórica, hepática o biliar, pancreatitis o abscedación pancreática. La intraluminal es menos prevalente pero puede presentarse en asociación con la colecistitis, coledocolitiasis o bilis condensada. La enfermedad pancreática es la causa más común de obstrucción biliar extrahepática en caninos. La formación cicatrizal puede suceder en o alrededor del conducto, o éste puede ser comprimido por un tejido pancreático fibrótico o inflamado. Los abscesos y quistes pancreáticos también pueden ocasionar obstrucción biliar. (21,77,106).

Los animales con enfermedad biliar obstructiva deben ser tratados en el preoperatorio por sus anomalías hidroelectrolíticas. La obstrucción biliar prolongada puede originar malabsorción de vitamina K, con la resultante deficiencia de los factores VII, IX y X. Los pacientes con indicios clínicos de sangrado deben recibir vitamina K1 durante 24 a 48 horas antes de la operación o transfusión de sangre entera reciente. La obstrucción biliar parcial o completa puede favorecer la infección ascendente con aeróbicos y anaeróbicos con la resultante bacteriemia. En consecuencia, se indica la antibioticoterapia perioperatoria.(43,52,61,106).

La lesión biliar extrahepática puede presentarse por traumatismos romos o penetrantes. Las laceraciones del colédoco, vesícula biliar, conducto cístico o conducto hepático pueden motivar peritonitis biliar (colecistitis) o (si la infección es "encapsulada") un proceso inflamatorio localizado con adherencia a los órganos circundantes. La colecistitis necrotizante ocurre cuando las bacterias dañan la pared de la vesícula biliar, provocando a menudo derrame de la bilis al peritoneo. Esto con frecuencia induce una peritonitis séptica generalizada intensa. En ocasiones la bilis se condensa antes de la ruptura vesicular y el derrame de una masa gelatinosa relativamente espesa dentro del abdomen craneal promueve una peritonitis localizada. En algunas oportunidades se producen adherencias o tractos fistulosos alrededor de la vesícula biliar.(43,106).

Los requerimientos y preocupaciones anestésicas para los pacientes con enfermedad biliar son similares a los detallados para los animales con afecciones hepáticas. Una preocupación adicional en los pacientes con enfermedad biliar obstructiva se relaciona con el efecto de los agonistas μ (oximorfona, morfina) sobre el tono del músculo liso. En los seres humanos con obstrucción biliar, estas medicaciones incrementan el tono esfinteriano y potencian el dolor. Los agonistas/antagonistas mixtos (butorfanol) pueden ser preferibles para la premedicación y analgesia en estos pacientes.(21,91,106).

Los *antibióticos* profilácticos están recomendados en los pacientes sometidos a cirugía biliar debido a los efectos nocivos de la infección microbiana sobre la cicatrización. La antibioticoterapia para las infecciones biliares debe fundamentarse en los resultados de cultivos y de la prueba de sensibilidad con material del

Atención y valoración posoperatorias. Muchas veces es necesario el sostén nutricional posoperatorio de los pacientes con neoplasia hepática. Los tumores hepáticos primarios no resecables rara vez responden a la quimioterapia o terapia radiante. La quimioterapia puede ser paliativa en el linfosarcoma hepático.

El pronóstico para los perros y gatos con tumores hepatobiliares primarios a menudo es malo. La elevada tasa de metástasis y el grado de invasión hacen improbable que la resección quirúrgica sea curativa en la mayoría de los pacientes. Los tumores benignos pueden ser resecados con cirugía y se comunicaron sobrevividas a largo plazo en los pacientes con neoplasias hepáticas benignas. Los tiempos de supervivencia en 4 gatos con cistadenomas hepatobiliares variaron de 12 a 44 meses después de la cirugía.(21,79,106).

CAPITULO 12

CIRUGIA DEL SISTEMA BILIAR EXTRAHEPÁTICO

12.1 GENERALIDADES

La *colecistotomía* es la creación de una abertura dentro de la vesícula biliar para el drenaje; la colecistectomía es la remoción de la vesícula biliar. La coledocotomía es la incisión del colédoco para exploración o extracción de un cálculo. La coledocoduodenostomía es un procedimiento rara vez indicado en perros y gatos que consiste en la anastomosis quirúrgica del colédoco con el duodeno. La colecistoduodenostomía y colecistoyeyunostomía son las anastomosis quirúrgicas de la vesícula biliar con el duodeno y yeyuno, respectivamente. Los cálculos pueden formarse en la vesícula biliar (colecistitis) o colédoco (coledocolitiasis).(21,77,106).

Consideraciones preoperatorias. Las causas de la enfermedad biliar pueden ser el resultado de la obstrucción del sistema biliar extrahepático, neoplasia, infección o traumatismo. Las lesiones que ocasionan la obstrucción pueden ser extraluminales o intraluminales. La primera puede estar causada por las neoplasias pancreática, duodenal o pilórica, hepática o biliar, pancreatitis o abscedación pancreática. La intraluminal es menos prevalente pero puede presentarse en asociación con la colecistitis, coledocolitiasis o bilis condensada. La enfermedad pancreática es la causa más común de obstrucción biliar extrahepática en caninos. La formación cicatrizal puede suceder en o alrededor del conducto, o éste puede ser comprimido por un tejido pancreático fibrótico o inflamado. Los abscesos y quistes pancreáticos también pueden ocasionar obstrucción biliar. (21,77,106).

Los animales con enfermedad biliar obstructiva deben ser tratados en el preoperatorio por sus anomalías hidroelectrolíticas. La obstrucción biliar prolongada puede originar malabsorción de vitamina K, con la resultante deficiencia de los factores VII, IX y X. Los pacientes con indicios clínicos de sangrado deben recibir vitamina K1 durante 24 a 48 horas antes de la operación o transfusión de sangre entera reciente. La obstrucción biliar parcial o completa puede favorecer la infección ascendente con aeróbicos y anaeróbicos con la resultante bacteriemia. En consecuencia, se indica la antibioticoterapia perioperatoria.(43,52,61,106).

La lesión biliar extrahepática puede presentarse por traumatismos romos o penetrantes. Las laceraciones del colédoco, vesícula biliar, conducto cístico o conducto hepático pueden motivar peritonitis biliar (colecistitis) o (si la infección es "encapsulada") un proceso inflamatorio localizado con adherencia a los órganos circundantes. La colecistitis necrotizante ocurre cuando las bacterias dañan la pared de la vesícula biliar, provocando a menudo derrame de la bilis al peritoneo. Esto con frecuencia induce una peritonitis séptica generalizada intensa. En ocasiones la bilis se condensa antes de la ruptura vesicular y el derrame de una masa gelatinosa relativamente espesa dentro del abdomen craneal promueve una peritonitis localizada. En algunas oportunidades se producen adherencias o tractos fistulosos alrededor de la vesícula biliar.(43,106).

Los requerimientos y preocupaciones anestésicas para los pacientes con enfermedad biliar son similares a los detallados para los animales con afecciones hepáticas. Una preocupación adicional en los pacientes con enfermedad biliar obstructiva se relaciona con el efecto de los agonistas μ (oximorfona, morfina) sobre el tono del músculo liso. En los seres humanos con obstrucción biliar, estas medicaciones incrementan el tono esfinteriano y potencian el dolor. Los agonistas/antagonistas mixtos (butorfanol) pueden ser preferibles para la premedicación y analgesia en estos pacientes.(21,91,106).

Los *antibióticos* profilácticos están recomendados en los pacientes sometidos a cirugía biliar debido a los efectos nocivos de la infección microbiana sobre la cicatrización. La antibioticoterapia para las infecciones biliares debe fundamentarse en los resultados de cultivos y de la prueba de sensibilidad con material del

parénquima hepático y/o bilis. Los microorganismos aislados con mayor asiduidad a partir de las infecciones biliares son la *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Proteus sp.* y *Pseudomonas sp.* Los antibióticos que se excretan en forma activa en la bilis y son de descripción habitual para tratar la enfermedad biliar comprenden amoxicilina, cefazolina y enrofloxacina. El cloranfenicol depende del metabolismo hepático y debería evitarse en los pacientes con disfunción pronunciada del hígado.(16,35,61).

- Amoxicilina: 20 mg/kg por vía oral, IM o SC, cada 8-12 horas.
- Cefazolina: 20 mg/kg, por vía EV o IM, cada 6-8 horas
- Enrofloxacina: 5-10 mg/kg por vía oral, IM o EV, cada 12 horas

Anatomía quirúrgica. Los conductos hepáticos y cístico, conducto biliar (también conocido como colédoco), más la vesícula biliar constituyen el sistema biliar extrahepático. La bilis drena desde los conductos hepáticos hacia el conducto biliar y es almacenada y concentrada en la vesícula biliar. La vesícula biliar se ubica entre el lóbulo cuadrado del hígado en medial y el lóbulo medial derecho en lateral. Es un órgano piriforme que en los perros de tamaño mediano contiene aproximadamente 15 ml de bilis. El extremo redondeado es el fondo. Entre el cuello (el extremo ahusado que conduce hacia el conducto cístico) y el fondo está el cuerpo o porción media de la vesícula biliar. El conducto cístico se extiende desde el cuello de la vesícula hasta la unión con la primera tributaria desde el hígado. A partir de este punto y hasta la abertura del sistema biliar dentro del duodeno, el conducto se denomina *colédoco (conducto biliar)*. El conducto biliar corre a través del omento menor aproximadamente unos 5 cm e ingresa en la pared mesentérica del duodeno. El conducto biliar canino finaliza en el duodeno en proximidad de la abertura del conducto pancreático menor. Esta abertura combinada del conducto pancreático menor y colédoco es la papila duodenal mayor. El conducto biliar felino por lo regular se une con el conducto pancreático mayor antes de ingresar en el duodeno.(21,91,106).

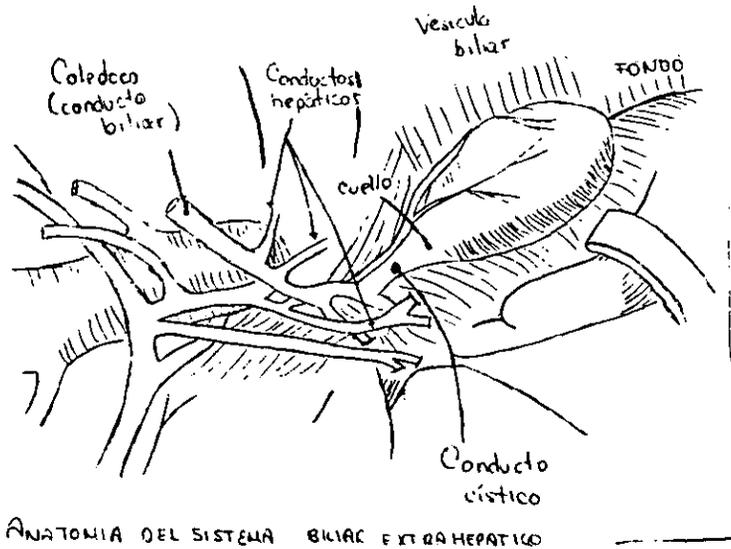


Fig.6 Modificada Del Libro de Cirugía en Pequeños Animales. Welch F.T.(1998).

Técnicas quirúrgicas. La laparotomía exploratoria debe realizarse en los animales en quienes se sospecha derrame de bilis hacia el abdomen, en pacientes con obstrucción del flujo biliar no relacionada con pancreatitis y en los casos con sospechas de neoplasia (del árbol biliar, intestinal o pancreático), enfermedad parasitaria o cálculos biliares. Durante la exploración se debe asegurar la permeabilidad coledociana mediante la expresión manual de la vesícula biliar, o la cateterización ductal retrógrada (a partir del duodeno; véase más adelante) o en ocasiones normógrada (desde la vesícula).(21,106).

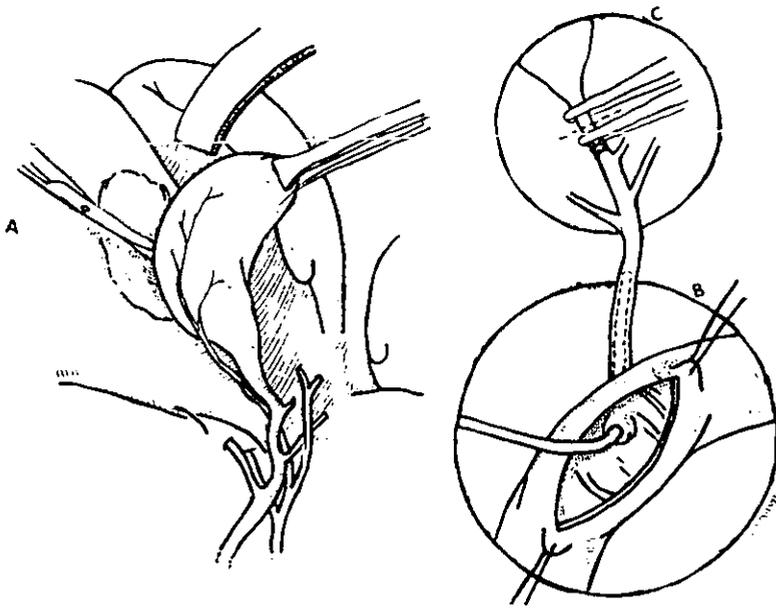
El tratamiento de los animales con obstrucción biliar secundaria a enfermedad pancreática benigna consiste inicialmente en el manejo médico de la pancreatitis. Si no se aprecia mejoría clínica o del laboratorio dentro de los 7 a 10 días de iniciar la terapéutica conveniente, o si el deterioro clínico es comprobado a pesar de la terapia médica apropiada, se puede considerar la colecistoduodenostomía o colecistoyunostomía. En los pacientes muy enfermos con obstrucción biliar, que no pueden ser explorados quirúrgicamente, puede estar justificada la descompresión temporaria de la vesícula biliar utilizando aspiración bajo guía ultrasonográfica o con catéter de Foley o sonda en acordeón de autorretención. La obstrucción biliar debida a la pancreatitis por lo común resuelve con el tratamiento médico apropiado.(21,61,106).

Colecistotomía

La colecistotomía rara vez se lleva a cabo pero puede estar indicada para extraer algunos colelitos o cuando los contenidos vesiculares están condensados y no pueden ser aspirados con jeringa. *Envolver el área que circunda la vesícula biliar con paños de tercer campo, humedecidos y estériles. Colocar puntos directores en la vesícula biliar para facilitar la manipulación y reducir el derrame. Efectuar una incisión en el fondo vesicular. Extraer el contenido de la vesícula biliar y remitirlo para cultivo. Lavar la vesícula con solución salina, estéril, calentada. Cateterizar el colédoco por vía del conducto cístico con un catéter blando 3.5 o 5 francés e irrigarlo para asegurar la permeabilidad. Cerrar la incisión con un patrón de sutura invaginante en una o dos capas utilizando material absorbible (3-0 a 5-0).*(21,106).

12.2 Colecistectomía

Las enfermedades tales como la colecistitis y colelitiasis se tratan mejor mediante la colecistectomía. La colecistectomía también puede estar indicada para la neoplasia primaria o ruptura traumática de la vesícula biliar. siempre determinar la permeabilidad coledociana antes de proceder con esta técnica. *Exponer la vesícula biliar e incidir el peritoneo visceral a lo largo de la unión vesicular y hepática con tijera de Metzenbaum. Aplicar tracción delicada a la vesícula biliar y, empleando disección roma, liberarla del hígado. Liberar el conducto cístico hasta su unión con el colédoco. Asegurar la identificación del colédoco y evitar dañarlo durante el procedimiento. Si es necesario, identificar el colédoco mediante la colocación de un catéter blando francés 3.5 a 5 dentro del conducto por vía de la papila duodenal. Efectuar una incisión corta en el duodeno proximal, localizar la papila duodenal y colocar un pequeño tubo de goma roja dentro del colédoco. Irrigar el conducto para asegurar su permeabilidad. Clampear y hacer doble ligadura del conducto cístico y la arteria correspondiente, con material de sutura no absorbible (2-0 a 4-0). Seccionar el conducto en distal de las ligaduras y extraer la vesícula biliar. Remitir una porción de la pared más bilis para el cultivo, si hay sospechas de infección. Remitir el resto de la vesícula biliar para análisis histopatológico si está indicado (por colecistitis o neoplasia). Cerrar la incisión duodenal con suturas interrumpidas simples de material absorbible(21,91,106).*



Para la colecistotomía: A, exponer la vesícula biliar e iniciar el peritoneo visceral a lo largo de la unión de la vesícula e intestino con tijera de Metzenbaum. B, Identificar el colédoco y evitar dañarlo durante el procedimiento. Si es necesario, canalizar el conducto mediante la papila duodenal. C, Clampear y hacer doble la dura del conducto cístico y su arteria.

Fig. 7 Modificada del libro *De Cirugía en Pequeños Animales*. Welch F.T. (1998).

12.3 Coledocotomía

La incisión directa del conducto biliar debe realizarse sólo en los animales en los que hay marcada dilatación ductal, tal como la que puede suceder en la obstrucción crónica, y cuando el motivo del bloqueo puede eliminarse (coledocolitiasis, barro biliar). Primero se debe intentar remover la obstrucción mediante la irrigación del colédoco, utilizando un catéter colocado a través de una enterotomía o colecistotomía. La obstrucción o estrechez ductal extraluminal se trata mejor con técnicas de derivación biliar (véase más adelante). (21,91,106).

Envolver el área que circunda al colédoco con paños de tercer campo humedecidos y estériles. Colocar suturas de tracción dentro del conducto distendido. Efectuar una incisión reducida dentro del conducto y remover la obstrucción. Irrigar el conducto con cantidades copiosas de solución salina estéril, calentando e introducir un catéter blando 3.5 a 5 francés dentro de la vesícula y duodeno para asegurar la permeabilidad. Cerrar la incisión con un patrón de sutura interrumpida o continua simple de material absorbible (4-0 o 5-0). Si el derrame es una preocupación, introducir un catéter dentro del conducto mediante incisión en el duodeno proximal (véase anterior). Los derrames mínimos pueden tratarse con un catéter blando 3.5 a 5 francés en la incisión para lograr un efecto de "stent" (véase la descripción sobre la reparación de lesiones coledocianas). (21, i06).

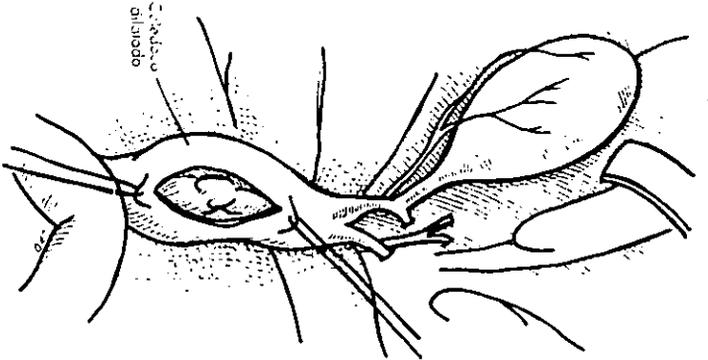


Fig.8 Modificada del Libro de cirugía en Pequeños Animales Welch F.T.(1998).

12.4 Diversión del flujo biliar

La diversión del flujo biliar está indicada cuando existe obstrucción del colédoco o el conducto está muy traumatizado y la vesícula no está directamente interesada en el proceso morboso. Se prefieren la colecistoyeyunostomía o colecistoduodenostomía en caninos y felinos porque el último procedimiento a menudo es difícil de ejecutar con éxito, debido al tamaño reducido del colédoco en estas especies. Si se realiza la colecistoyeyunostomía, el yeyuno proximal debe emplearse para reducir la incidencia de maldigestión posoperatoria de los lípidos. Asimismo, la ulceración duodenal puede presentarse con mayor frecuencia como secuela de la colecistoyeyunostomía que de la colecistoduodenostomía. En los perros, se recomienda que el estoma entre el intestino y la vesícula biliar sea como mínimo de 2.5 cm de largo para reducir la posibilidad de obstrucción del flujo biliar o retención vesicular de los contenidos intestinales. La creación de un estoma demasiado pequeño facilita mucho mejor a la colecistitis ascendente o crónica que lo opuesto.(21,106).

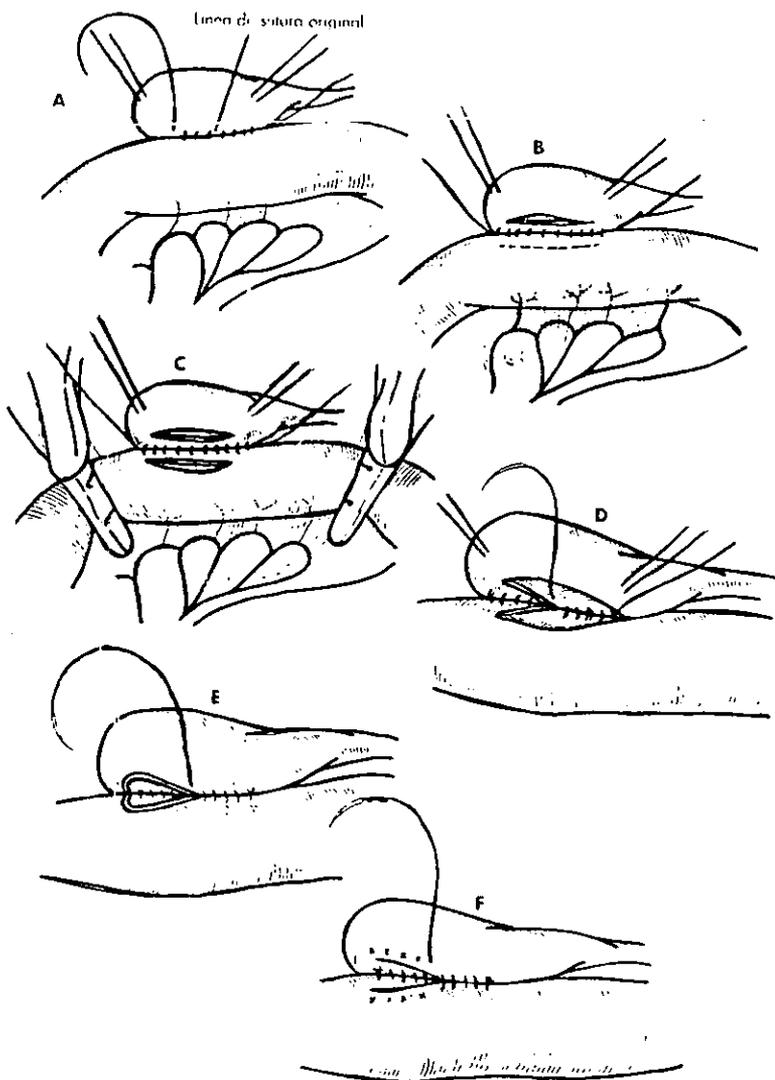


Fig.9 Modificada del Libro de Cirugía en Pequeños Animales. Welch F.T.(1998)

Movilizar la vesícula biliar del hígado como se describiera para la colecistectomía. Colocar puntos directores con una separación aproximada de 3 cm en la vesícula. Llevar la vesícula en aposición con la superficie antimesentérica del duodeno descendente de manera que exista mínima o nula tensión sobre aquella o el intestino. Envolver el área que circunda a la vesícula y duodeno con paños de tercer campo humedecidos y estériles. Colocar una sutura continua de material absorbible entre la serosa vesicular y la serosa duodenal, cercana al mesenterio (referida como línea de sutura original). La línea de sutura debe tener un largo de 3 a 4 cm. Dejar los cabos de la sutura largos para aprovecharlos en la manipulación del intestino y vesícula. Drenar la vesícula y hacer en ella una incisión de 2.5 a 3 cm, paralela a la línea de sutura precolocada. Un asistente debe ocluir el duodeno en proximal y distal del sitio de incisión estimado. Efectuar una incisión paralela similar en la superficie antimesentérica del duodeno. Colocar una línea de sutura continua de material absorbible (2-0 a 4-0) desde la mucosa vesicular hasta la mucosa duodenal, comenzando en los bordes más cercanos a la línea de sutura original. Luego, utilizando el mismo material, suturar los bordes mucosos del estoma más alejados de la línea de sutura original. Completar el estoma mediante la sutura de los bordes serosos de la vesícula e intestino sobre el lado cercano del estoma (el lado más alejado desde la línea de sutura original)(21,106).

12.5 Reparación de lesiones coledocianas

La técnica quirúrgica empleada para reparar las laceraciones coledocianas depende de la localización e intensidad de la lesión. Los conductos muy dañados, de manera particular si existe derrame biliar o formación de adherencias, son difíciles de reparar primariamente. La dehiscencia incisional, derrame y formación de estrecheces son comunes. Si la lesión está en distal del ingreso de los conductos hepáticos, el colédoco debe ligarse en proximal y distal de la lesión y se realiza la diversión biliar (colecistoduodenostomía o coleyeyunostomía). Si el conducto sufrió una sección limpia y el diámetro luminal es menor de 4 a 5 mm, son posibles la sutura primaria y la anastomosis. De igual manera, las laceraciones o perforaciones proximales pueden tratarse con sutura primaria. La mucosa del conducto biliar debe ser reafrentada con exactitud. Se deben utilizar suturas pequeñas y evitar las tensiones sobre la línea de síntesis. El empleo de catéteres como "stents" en el colédoco es controvertido, pero la diversión biliar temporaria puede facilitar cicatrización ductal que de otro modo experimentaría dehiscencia, derrame o estrechamiento. El tubo actúa descomprimiendo el árbol biliar y reduce el derrame biliar desde el sitio durante la cicatrización. Las desventajas de los "stents" colocados en el conducto biliar incluyen mayor potencial de estrechamiento debido a la presencia de un cuerpo extraño en el sitio lesionado, obstrucción del tubo e infección ascendente. Si se emplea el "stent" coledociano, debe utilizarse un tubo blando de menor diámetro que el conducto para minimizar la irritación de la pared ductal. En esta sección se describe el empleo de un catéter recto (Sovereign feeding tube, Dover red rubber Robinson catheter).(16,21,106).

Identificar el colédoco. Esto se puede facilitar mediante la introducción de un catéter dentro del conducto desde el duodeno (véase descripción sobre colecistectomía). Durante la manipulación tener la cautela de no interferir con la irrigación sanguínea ductal. Debridar con cuidado los extremos ductales transectados, pero dejando un largo adecuado para evitar la generación de tensiones sobre la línea de sutura cuando se proceda con el reafrentamiento de aquellos. Reafrentar los extremos del conducto con material de sutura absorbible empleando puntos interrumpidos simples (4-0 a 6-0). Colocar un catéter blando 3.5 a 5 francés en el conducto desde el duodeno para que obre como "stent" en la línea de sutura. Suturar el extremo distal del catéter al lumen duodenal con catgut crómico pequeño (3-0 a 4-0). A medida que la sutura se disuelva, la peristalsis promoverá el ingreso del catéter en el lumen intestinal, desde donde será defecado.(16,21,106).

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

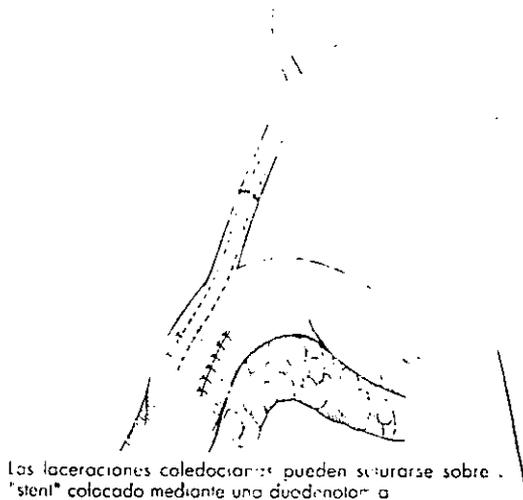


Fig 10 Modificada del Libro de Cirugía en Pequeños Animales. Welch F.T.(1998).

En la cicatrización del árbol biliar los estudios han demostrado que si se mantiene intacta sólo una tira diminuta de pared coledociana, el conducto se regenerará. Sin embargo, la tensión longitudinal sobre la línea de sutura de un conducto biliar reparado promueve estenosis marcada. Además de fomentar el estrechamiento ductal, algunos indicios sugieren que los tubos intraluminales pueden interferir con el drenaje biliar normal y por ello facilitar la aparición de colangiitis. Debido a la inseguridad en la cicatrización ductal en presencia de infección, derrame o tensión, los procedimientos de drenaje como las colecistoyunostomías se realizan como medida rutinaria en lugar de la reparación directa del colédoco (véase anterior).(21.106)

El material de sutura absorbible debe ser utilizado en el árbol biliar porque el no absorbible puede obrar como nido para la formación de coelitos. La cirugía ductal biliar se facilita por el empleo de instrumental pequeño tal como en el utilizado en las intervenciones oftalmológicas. La vesícula biliar debe ser evacuada con una jeringa u aguja o una aguja acoplada a una unidad de succión antes de la manipulación quirúrgica para reducir el derrame de bilis durante la cirugía de derivación biliar.(21.106).

La fluidoterapia debe continuarse hasta que el paciente está estable para mantener la hidratación con los líquidos ingeridos. Los electrolitos y estado ácido/base deben ser valorados y corregidos durante el período posoperatorio. Muchos pacientes con peritonitis biliar están debilitados antes de la operación y la suplementación nutricional puede ser provechosa. La antibioterapia debe continuarse durante 7 a 10 días si la colecistitis estaba presente o el derrame biliar ocurrió antes o durante la intervención quirúrgica. El drenaje abdominal abierto puede ser considerado para los pacientes con peritonitis biliar generalizada. Es necesario aplicar analgésicos en los pacientes con peritonitis biliar.(21.106).

La cirugía de árbol biliar extrahepático demanda competencia técnica, destreza manual y un juicio quirúrgico coherente para evitar las complicaciones graves. Las complicaciones potenciales después de la colecistectomía (en particular si había perforación) comprenden peritonitis generalizada, estado de choque, sepsis, hipoglucemia, hipoproteïnemia e hipopotasemia. Después de las cirugías coledocianas pueden presentarse estrechamiento, derrame biliar y dehiscencia. La colangiohepatitis ascendente puede presentarse en algunos animales después de la derivación biliar, de manera especial si el estoma de la anastomosis

enterobiliar es demasiado estrecho y los contenidos intestinales permanecen en el lumen vesicular durante periodos prolongados. En tales circunstancias puede resultar necesaria la antibioticoterapia intermitente.

El traumatismo debería sospecharse en los animales jóvenes que se presentan con peritonitis biliar. La obstrucción secundaria a pancreatitis o neoplasia es más corriente en pacientes de edad media o avanzada. (21,106).

12.6 COLELITIASIS

Definición: Los cálculos dentro de la vesícula biliar son los colelitos (colecistolitos) y los encontrados en el colédoco son los coledocolitos.(16,21,106).

Como los colelitos pueden acompañarse con colecistitis y producir vómito, anorexia, ictericia, fiebre o dolor abdominal, se los debería extraer si se reconocen en un paciente con enfermedad del árbol biliar.

Manejo preoperatorio. Ver manejo preoperatorio de los pacientes con obstrucción biliar.

Anestesia. Ver las descripciones sobre el manejo anestésico de los pacientes con enfermedad hepática o biliar obstructiva, respectivamente.(16,21,106)

Los colelitos en general se extraen mediante una incisión en la línea media abdominal craneal.

La *colecistectomía* es el tratamiento quirúrgico de elección en los perros con semiología secundaria a la colelitiasis. Si los cálculos también se presentan en el colédoco, el conducto se puede cateterizar mediante el duodeno para irrigarlo hacia la vesícula biliar. Como alternativa, si el conducto biliar está agrandado, se lo puede incidir (coledocotomía) y los cálculos se extraen en forma directa; no obstante, se requiere cautela en la sutura del colédoco, para evitar la formación de estrecheces. La bilis debe ser remitida para cultivos.

La vesícula biliar y el colédoco deben suturarse con material absorbible para reducir la probabilidad que las suturas operen como nido para la formación de cálculos. Consúltese el manejo posoperatorio de los pacientes con enfermedades biliares obstructivas. El pronóstico es excelente con una técnica quirúrgica adecuada.(21,106)

La peritonitis biliar es la inflamación del peritoneo provocada por el derrame de bilis dentro del abdomen. Las opciones quirúrgicas para las rupturas coledocianas incluyen la reparación ductal o diversión biliar. La reparación es posible si la ruptura se diagnostica con la antelación suficiente antes que desarrollen las adherencias. La colecistoduodenostomía o colecistoyeyunostomía por lo usual es más sencilla y segura. La ruptura de un conducto hepático puede tratarse mediante ligadura del desgarro ductal. La ruptura vesicular secundaria al proceso infeccioso debe ser tratada mediante colecistectomía.(89,106).

El tratamiento de la colecistitis necrotizante incluye la exploración quirúrgica temprana, una vez que se ha estabilizado el paciente. El tratamiento consiste en colecistectomía, antibióticos y terapia apropiada para la peritonitis. En líneas generales, los intentos de salvar la vesícula biliar mediante el cierre del defecto son inadecuados porque la pared suele estar necrosada. Asegurar que el colédoco no esté ligado cuando se extrae la vesícula biliar.(68,106).

Los animales con colecistitis necrotizante tienen bilis infectada; en consecuencia, los signos clínicos a menudo comienzan tan pronto como sucede la ruptura vesicular. A menos que el diagnóstico y la intervención quirúrgica sean rápidos, la mortalidad es elevada.(68,106).

La cirugía debe realizarse con prontitud una vez que el animal se encuentra estabilizado. Las anomalías hidroelectrolíticas deben ser corregidas antes de la operación. Véase también el manejo médico de los pacientes con peritonitis biliar.(68,106).

La exposición de la vesícula biliar por lo general es mediante incisión en la línea media abdominal craneal. El tórax caudal y todo el abdomen deben ser preparados para la cirugía aséptica.(68)

Revisar la técnica de *colecistectomía*. La laceración o transección de los conductos biliares puede tratarse mediante reparación primaria o diversión biliar. Un conducto hepático dañado puede ser ligado porque desarrollarán rutas alternativas para el drenaje biliar de un solo lóbulo. El líquido abdominal y/o el sitio de ruptura/perforación deben ser muestreados para cultivo durante la operación. Una vez que se identifica y corrige el sitio de derrame, el abdomen debe irrigarse con cantidades copiosas de líquidos estériles calentados. El drenaje abdominal abierto puede considerarse si existe peritonitis generalizada.(16,21,106).

Una punta de succión de Poole es de utilidad para remover el líquido abdominal y colabora en la identificación del sitio de derrame. También se aprovecha para extraer el líquido instilado en el abdomen durante el lavado.(16,106).

La fluidoterapia debe continuar hasta que el paciente sea capaz de mantener la hidratación por sus propios medios. Deben supervisarse los electrolitos y estado ácido/base. Muchos pacientes con peritonitis biliar tienen debilidad extrema antes de la intervención. Los animales con peritonitis biliar están muy doloridos. La analgesia postoperatoria debe ser implementada con oximorfona. El butorfanol también es

efectivo, pero la analgesia es de menor duración que cuando se administra oximorfona. La suplementación nutricional mediante yeyunostomía con catéter-aguja o por ruta parenteral es de beneficio en estos pacientes. La antibióticoterapia fundamentada en el cultivo de la bilis debe continuarse durante al menos 7 a 14 días de postoperatorio.(21,106).

El pronóstico para los pacientes con peritonitis biliar difusa séptica es reservado. Sin manejo quirúrgico agresivo, la mayoría de los enfermos morirá. El pronóstico es mucho mejor si la condición se reconoce y trata sin dilataciones y las efusiones biliares son sépticas.(21,106).

Los cálculos dentro de la vesícula biliar son los coledolitos (colecistolitos) y los encontrados en el colédoco son los coledocolitos. También se le conocen como *cálculos biliares*.

Los coledolitos a menudo representan hallazgos fortuitos en la necropsia o durante los estudios radiográficos o ultrasonográficos. Con frecuencia son clínicamente silenciosos; no obstante, pueden provocar colecistitis, vómito, anorexia, ictericia, fiebre o dolor abdominal. Mientras que los seres humanos por lo usual padecen cálculos biliares de colesterol originados por la dieta, en caninos y felinos se han reconocido los coledolitos de colesterol, bilirrubina y mixtos. La rareza de la coledolitiasis canina puede producirse por: concentraciones disminuidas de colesterol en la bilis de los perros, absorción de calcio ionizado desde la vesícula biliar, lo cual limita la cantidad de calcio ionizado libre en la bilis y falla en su reconocimiento.(16,,52).

Las sales cálcicas son los principales componentes de los coledolitos pigmentados; por ello, la disponibilidad de calcio ionizado puede ser importante en la coledolitiasis canina. Los coledolitos pigmentados pueden inducirse en forma experimental en el perro después de 6 semanas de una dieta deficiente en metionina o con una dieta abundante en colesterol y deficiente en taurina.(16,52).

La mayoría de los coledolitos cursaran en forma asintomática; el tratamiento sólo se indica cuando el cálculo produce manifestaciones clínicas(16,40).

En el *diagnóstico*, la presentación clínica son las hembras seniles de razas pequeñas las que parecen tener mayor riesgo para el desarrollo de coledolitos. En la anamnesis muchos de los pacientes con coledolitos son asintomáticos; sin embargo, pueden ser presentados por fiebre, vómito, ictericia o dolor abdominal si se complica con colecistitis y obstrucción biliar. Los signos clínicos pueden ser leves e intermitentes en algunos pacientes.(16,40).

La ictericia puede notarse si el cálculo ocasiona obstrucción biliar o colangitis ascendente. También pueden notarse dolor abdominal y vómitos. Los coledolitos rara vez asocian con la perforación de la vesícula biliar o colédoco.(16,40).

Los coledolitos rara vez son radiensos, pero se identifican sin dificultad mediante la *ultrasonografía*. Se puede retratar una masa o sombreado acústico originado desde la vesícula biliar. El último puede indicar un cálculo demasiado diminuto para ser observado con el ultrasonido. Si existe obstrucción también se puede detectar la dilatación coledociana o de los conductos hepáticos. Las placas *radiográficas* contrastadas del árbol biliar rara vez son de utilidad en los pacientes ictericos. La pancreatografía retrógrada endoscópica es difícil y de ejecución excepcional en caninos. La inyección directa del contraste dentro de los conductos biliares dilatados mediante la colocación transabdominal de una aguja "delgada" se ha realizado en pacientes humanos, pero rara vez se realiza en perros.(16).

Las anomalías de *laboratorio* son poco habituales; no obstante, los pacientes sintomáticos pueden demostrar anomalías compatibles con la obstrucción biliar extrahepática. El incremento de la fosfatasa alcalina, por lo regular con hiperbilirrubinemia, es tipo en las obstrucciones parciales o completas y cuando existe colangitis ascendente. Los gatos tienden a exhibir elevaciones menores de la fosfatasa alcalina que los perros. La hipocolesterolemia puede ser secundaria a la obstrucción del árbol biliar, de manera especial en felinos. Al análisis de orina es de utilidad en el curso temprano de la enfermedad porque la bilirrubinuria por lo usual ocurre antes de la hiperbilirrubinemia,(16,40).

La evidencia de colecistitis concurrente debe indagarse en los pacientes sintomáticos con coledolitos. El barro y las concreciones biliares verdaderas pueden ser de diferenciación difícil en algunos animales antes de la intervención quirúrgica.(16,21,106).

La disolución médica de los cálculos biliares caninos y felinos no se ha documentado y probablemente no sea factible debido al contenido aguardado en la mayoría de los coledolitos. El manejo médico de los animales con obstrucción biliar se detalla en consideraciones preoperatorios del sistema biliar extrahepático. La colecistitis concurrente debe ser tratada con los antibióticos apropiados. Ver en la sección de cirugía del sistema biliar extrahepático(16,21,106).

12.7 PERITONITIS BILIAR

La peritonitis biliar es la inflamación del peritoneo provocada por el derrame de bilis dentro del abdomen. También se le conoce como *ascitis biliar*, *coleperitonitis*.(16,61)

El abdomen agudo (estado de choque y/o dolor debido a enfermedad abdominal grave) puede estar causado por el derrame de bilis dentro de la cavidad abdominal, de manera particular si existe peritonitis séptica concurrente. El derrame de bilis dentro de la cavidad abdominal puede presentarse con la ruptura traumática de cualquier porción del árbol biliar extrahepático o puede ser secundario a colecistitis necrotizante u obstrucción crónica (rara).(16,40,61).

La peritonitis no tratada a menudo es fatal; por tal motivo, es fundamental el diagnóstico temprano. Si la ruptura se asocia con infección de las vías biliares, los signos clínicos de la peritonitis biliar con frecuencia desarrollan en poco tiempo. Sin embargo, en perros con peritonitis biliar estéril (ruptura de origen traumático), pueden no notarse durante semanas signos clínicos diferentes de la ascitis e ictericia. La bilis en la cavidad abdominal ocasiona peritonitis química, que puede no asociarse con manifestaciones clínicas evidentes inicialmente; no obstante, los cambios en la permeabilidad de la mucosa intestinal pueden conducir a la infección microbiana secundaria de la efusión. Si el diagnóstico de una ruptura de vía biliar se retrasa, la reparación estará complicada por los tejidos necróticos y las adherencias. El lavado peritoneal diagnóstico puede colaborar en el diagnóstico temprano de la peritonitis biliar (antes del comienzo de los signos clínicos) en los animales que padecen traumatismos abdominales.(16,40,61).

Reparar las rupturas coledocianas o vesiculares tan pronto como sea factible porque la presencia de adherencias y tejidos necróticos dificulta la intervención quirúrgica.(14.)

La ruptura de vías biliares extrahepáticas o de la vesícula biliar puede deberse a traumatismos abdominales romas, colecistitis u obstrucciones secundarias a cálculos, neoplasias, o parásitos. Los traumas por lo usual ocasionan ruptura coledociana más que de la vesícula biliar. La ruptura ductal probablemente ocurra cuando una fuerza suficiente se aplica adyacente a la vesícula biliar causando su evacuación rápida, combinada con una fuerza cortante sobre el conducto. El sitio más corriente de la ruptura ductal parece ser el colédoco casi en distal del ingreso del último conducto hepático; sin embargo, la ruptura puede asentar en el colédoco distal, conducto cístico (raro) o conductos hepáticos. La ruptura de la vesícula biliar se debe principalmente a colecistitis necrotizante con obstrucción coledociana; no obstante, la ruptura puede relacionarse con necrosis y perforación de la pared vesicular.(16,40,61).

En el diagnóstico, la presentación clínica incluye: *reseña*: la ruptura traumática del colédoco o vesícula biliar puede verificarse en animales de cualquier rango etario. La colecistitis necrotizante es más prevalente en pacientes de edad media o avanzada. *Anamnesis*: el animal pudo haber experimentado un traumatismo varias semanas antes de la consulta. Las manifestaciones clínicas pueden ser de progresión lenta o aguda si la bilis está infectada (véase más adelante).(16,40,90).

La semiología de peritonitis biliar depende de la presencia de bacterias y si la misma es difusa o localizada. Los pacientes con peritonitis biliar infectada en general se presentan en choque con dolor abdominal agudo, fiebre, vómito y anorexia. Los animales que desarrollan peritonitis localizada secundaria a bilis condensada tienden a no estar tan enfermos como aquellos con peritonitis difusa. A veces el dolor puede localizarse en el abdomen anterior. Algunos animales son reconocidos antes que una vesícula enferma se rompa, en cuyo caso los signos son similares a aquellos de la peritonitis localizada.(16,40,61).

Realizar el lavado peritoneal diagnóstico para identificar la peritonitis biliar en los perros traumatizados, antes del comienzo de las manifestaciones clínicas.(16).

Las placas *radiográficas* de los animales con peritonitis biliar pueden mostrar la pérdida generalizada del detalle abdominal, si la peritonitis es difusa, o una densidad de tejido blando en el abdomen craneal, si la infección es localizada. Los estudios radiográficos simples pueden revelar cálculos biliares radiodensos o aire en la pared o lumen de la vesícula biliar. La *ultrasonografía* también puede delinear la localización de lesiones en masa y evaluar la vesícula y conductos biliares. La laparotomía exploratoria está indicada en todo paciente con peritonitis biliar y se descarta la necesidad de pesquias diagnósticas extensas.(16,40).

Una efusión biliosa es obvia porque el líquido se parece a la bilis; por lo general es fácil distinguirla de una efusión debida a otra etiología y que se ha teñido con bilirrubina. Sin embargo, si existen dudas si el líquido es bilioso o teñido con bilis, se deben comparar las concentraciones de bilirrubina simultáneas en el suero y la efusión (véase anterior). Comparar los niveles de bilirrubina de la efusión con aquellos del suero.

En el *manejo médico*, los animales con peritonitis biliar pueden estar anémicos, hipoproteínicos, deshidratados o tener desequilibrios electrolíticos. Los efectos irritativos de la bilis sobre el peritoneo ocasionan inflamación y trasudación de líquido hacia la cavidad abdominal y el paciente puede presentarse

en hipovolemia y/o choque séptico. Puede ser necesaria la fluidoterapia agresiva y los desequilibrios electrolíticos deben corregirse. Los antibióticos de amplio espectro deben administrarse antes, durante y después de la intervención quirúrgica. Las transfusiones de sangre entera pueden estar indicadas (hematocrito menor del 20%). La administración de vitamina K1 (o de sangre entera reciente) también debe ser considerada en estos pacientes, porque la disrupción del flujo biliar en ocasiones promueve malabsorción de vitamina K y anomalías de la coagulación.(16).

CAPÍTULO 13

TRANSTORNOS DEL SISTEMA HEPATOBILIAR FELINO

13.1 GENERALIDADES

Sobre la base de los hallazgos histopatológicos, los trastornos hepáticos en los gatos se pueden agrupar en siete clases generales (ver figura). En la revisión que sigue, se tratan con detalle las anomalías físicas y clinicopatológicas importantes y el control de cada uno de estos trastornos. (90,110).

Obstrucción del conducto biliar extrahepático	Necrosis hepática		
Estenosis del conducto biliar común + Inflamación/fibrosis pancreática + Inflamación duodenal + Neoplasia (adenocarcinoma del conducto común) + Colangitis obstrucción del conducto biliar común + Colelitiasis + Bilis lodosa + Por par	Toxinas +Bacterianas +Fúngicas +Fármacos +Organofosfatos +Metales pesados	Hipoxia +Anemia +Shock +Tromboembolismo +Insuficiencia cardíaca congestiva	Enfermedad infecciosa +PIF +Calicivirus +Toxoplasmosis +Septicemia +Endotoxemia
Síndrome de colangitis-colangiohepatitis	Lipidosis hepática		
Inflamación ascendente a lo largo del árbol biliar + Pancreatitis + Inflamación duodenal + Enzimas pancreáticas de reflujo espontáneo, ingesta, microorganismos + Colelitiasis + Bilis lodosa (causa o efecto?) + Por parásitos (distomas hepáticos) + Inmunomediado + Acumulación de cobre (?)	Lipidosis idiopática + Obesidad + Anorexia prolongada	Lipidosis secundaria +Anemia +Enfermedad renal crónica +Enfermedad gastrointestinal +Neoplasia (hepática o no hepát.) +Hipertiroidismo +Diabetes mellitus +Cardiomiopatía +Restricción de energía (alimentos de la dieta) +Enfermedades hepáticas +Malnutrición de proteínas +Inflamación/infección sistémica crónica	
Cirrosis biliar	Neoplasia hepática		
Obstrucción crónica del conducto biliar extrahepático Síndrome crónico colangitis-colangiohepatitis	Primaria (rara) + Carcinoma/adenocarcinoma de las vías biliares + Carcinoma hepatocelular + Hemangiosarcoma Secundaria/multisistémica + Linfosarcoma + Enfermedad mieloproliferativa + Neoplasia sistémica de mastocitos		
Anastomosis vascular porto-sistémica			
Congénita + Vena gástrica izquierda (muy corriente) + Vena portal ázigos + Vena portal cava (simple o múltiple) + Conducto venoso manifiesto Secundaria (rara)			
<i>Cuadro Tomado del Libro Manual de Medicina Felina. Willis, J. and Wolf, A. (1995).</i>			

13.2 OBSTRUCCION DEL CONDUCTO BILIAR EXTRAHEPatico (EHBDO)

Su identificación clínica puede tener lugar transcurridos desde algunos días a una semana después de haberse producido la obstrucción total del conducto biliar. La hiperbilirrubinemia aparece en un plazo de 36 horas y la ictericia aparece ya a los 8 días. Transcurridos 7 días, los valores del urobilinógeno en la orina disminuyen hasta concentraciones vestigiales o no son detectables. A los 4 días ya se pueden observar heces acólicas (heces de color gris pálido). Las tinciones de heces con Sudán III pondrán de manifiesto la existencia de esteatorrea debida a la malabsorción de la grasa como consecuencia de la falta de sales biliares en el canal alimentario. Ya a los 12 días se puede palpar una vesícula biliar dilatada e indolora. A los 14 días puede aparecer una propensión a hemorragias que ceden con la administración de vitamina K.(24,90,110).

Las anomalías hematológicas incluyen la aparición de una anemia que puede ser no regenerativa, como consecuencia de una enfermedad crónica o desnutrición, o se puede tratar de una anemia regenerativa que refleje una pérdida de sangre más importante en el tracto gastrointestinal relacionada con úlceras de píloro o de duodeno. También puede aparecer una intensa leucocitosis neutrofílica. Las anomalías bioquímicas incluyen hiperbilirrubinemia que empeora con el tiempo (de hasta 50 veces los valores normales de bilirrubina) y notables aumentos de la fosfatasa alcalina (ALP), de la gama-glutamyltransferasa (GGT), de la alanino-aminotransferasa (ALT) y de la aspartato-aminotransferasa (AST). Las concentraciones de ácidos biliares en el suero pueden llegar a alcanzar aumentos de más de 100 veces por encima de los valores normales. Entre las concentraciones de ácidos biliares que existen en el suero del animal en ayunas y las concentraciones séricas post-pandriales de estos ácidos, suele haber escasa diferencia.(24,31,90,110).

Al realizar el examen macroscópico, el hígado con EHBDO está aumentado de volumen, tiene un color verde/pardo oscuro y el conducto hepático común está dilatado y su trayecto en el tramo anterior a la obstrucción es sinuoso. Desde el punto de vista histológico, la proliferación del conducto biliar y la dilatación de su luz se relacionan con un infiltrado mixto de células inflamatorias. El EHBDO crónica conduce a una deposición periportal de tejido conjuntivo fibroso que evoluciona a cirrosis biliar. Utilizando ultrasonografía, fácilmente se consigue identificar una vesícula biliar tirantemente dilatada y un conducto biliar sinuoso. Si estas características son evidentes, el clínico debe eludir la biopsia percutánea de hígado debido a la posibilidad de que se derrame bilis desde los puntos de punción a los conductos biliares intrahepáticos infartados o al desgarro inadvertido de los conductos biliares de gran calibre o de la vesícula biliar. El diagnóstico de la EHBDO debe conducir a una laparotomía con el fin de realizar la exploración quirúrgica de las estructuras biliares tan pronto como el estado del gato se haya estabilizado.(24,90,110).

Si el conducto hepático común está obstruido y la operación quirúrgica no es posible, se puede llevar a cabo una colecistoduodenostomía o una colecistoyeyunostomía con el fin de desviar la bilis. Si bien esto puede ocasionar una colangitis crónica relacionada con una infección retrógrada del árbol biliar con microorganismos entéricos, es posible una supervivencia duradera de buena calidad si se utilizan antibióticos de modo continuado para combatir la infección. Si se identifica una lesión de la vesícula biliar que se puede resear, se puede realizar una colecistectomía. Si se descubre una discreta estenosis reseable del conducto biliar, una tumoración o un coelito, tal vez sea posible llevar a cabo una coledoctomía. La resección quirúrgica de una neoplasia que obstruye el conducto biliar (las más de las veces se trata de un adenocarcinoma que afecta al conducto biliar común, al páncreas o al duodeno) es menos satisfactoria debido a la probabilidad de que se produzcan metástasis o de que haya una recidiva local.(31,90,110).

La coledocistitis (cálculos en la vesícula biliar) no es causa corriente de EHBDO y resulta difícil diagnosticarla con radiografía debido a la radiotransparencia de la mayoría de los coelitos. El tipo de coelito más corriente es el cálculo de pigmento, un compuesto friable de color verde oscuro. La ultrasonografía descubre su existencia incluso antes de que se obstruya el árbol biliar. La extracción quirúrgica de los cálculos biliares proporciona, al menos temporalmente, una mejoría. Aunque su recidiva es posible si no se identifican y corrigen los estados predisponentes. Si los coelitos son extraídos quirúrgicamente, el cálculo, la bilis y el tejido hepático debe ser biopsiado. Están aconsejados los tratamientos post-operatorios con un antibiótico apropiado y un hidrocólico.(90,110).

La ulceración gastrointestinal es habitual en los gatos con EHBDO. Se recomienda el tratamiento con agentes citoprotectores, como por ejemplo el sucralfato (0.25 g PO cada 8 horas) y con agentes anti-H₂, como por ejemplo la famotidina (1-2 mg PO una vez al día, 1-2 mg por vía IV dos veces al día). Los agentes anti-H₂ que inhiben las citocromooxidasas p450 (la cimetidina y en menor grado la ranitidina) no se deben utilizar debido a la posibilidad de que reaccionen con otros agentes o de que se cree intolerancia medicamentosa.(21,26,70)

13.3 BILIS ESPESA

En los gatos con colestasis, en las vías biliares, tanto en las intrahepáticas como en las extrahepáticas, pueden aparecer secreciones biliares de aspecto lodoso que forma *cilindros* y tienen consistencia gomosa. Se cree que el flujo lento de bilis relacionado con la colestasis y con la reabsorción de agua en la vesícula biliar es agravado por la deshidratación sistémica y origina la formación de "*concreciones biliares persistentes*". Este síndrome, denominado síndrome de la bilis espesa también se puede presentar como un acontecimiento aparentemente aislado. Para tratar este síndrome suele ser necesaria una intervención quirúrgica. Cuando se realiza la operación quirúrgica, la colecistotomía permite la extracción de bilis espesa. Se deben realizar biopsias de vesícula biliar y de hígado para proceder a su examen citológico e histopatológico y con muestras de bilis y de tejido hepático se deben realizar cultivos bacterianos para aerobios y anaerobios. Se deben llevar a cabo estas técnicas en un intento de identificar la causa subyacente. Las vías principales se deben llenar con solución salina estéril por medio de un catéter flexible con el fin de eliminar la bilis espesa. Se debe tener cuidado para no manchar el peritoneo con bilis. La terapia líquida, electrolítica y antibiótica (utilizando o no un agente hidrocoléretico, tal como el ácido dehidrocólico) y el tratamiento de cualquier enfermedad subyacente, son importantes en el control post-quirúrgico.(90,110).

13.4 SÍNDROME DE COLANGITIS-COLANGIOHEPATITIS

Cuando no existen signos clínicos de enfermedad hepatobiliar, la confirmación histológica de que existe una colangitis benigna parece ser que es corriente en el gato. La colangitis (inflamación de las vías biliares) y la colangiohepatitis (inflamación de las vías biliares y del tejido hepático que las rodea) significativas desde el punto de vista clínico, suelen presentar como un síndrome de colestasis intrahepática: el síndrome de colangitis-colangiohepatitis (CCHS). En las primeras fases, en las que aparecen desde ligeros a medianos aumentos de las actividades de la ALP, de la GGT, de la ALT y de la AST en el suero, los signos clínicos del CCHS son imprecisos y recurrentes. Más tarde el gato se convierte en hiperbilirrubinémico y en manifiestamente icterico. En algunos casos la ictericia aparece antes de que la enfermedad hepática sea realmente considerada un componente de la enfermedad del gato.(31,90,110).

El CCHS se suele presentar en gatos cuya edad supera los 4 años. Algunos gatos con CCHS padecen una enfermedad inflamatoria del intestino que precede a la aparición de la enfermedad del hígado. Algunos gatos presentan CCHS como consecuencia de infestación por distomas hepáticos. En los gatos, es posible que la inflamación y la fibrosis del conducto hepático común y la colangitis estén relacionadas con una pancreatitis y parece ser que, como hallazgo fortuito, en los gatos necropsiados por diversos motivos existe un alto porcentaje de pancreatitis intersticial y de fibrosis pancreática. Esto indica que la pancreatitis es un problema más corriente que la que se identifica clínicamente. Como el conducto pancreático principal del gato se une al conducto hepático común antes de que atraviese la pared del duodeno, el reflujo de enzimas o de líquidos ricos en bilis podría iniciar una respuesta inflamatoria en ambos sistemas. Se desconoce si en el gato hay reflujo de contenido intestinal hacia el conducto pancreático, aunque experimentalmente se ha demostrado que en los perros este reflujo tiene lugar durante el intervalo post-pandrial. En el gato, este reflujo podría ocasionar la inflamación de las vías biliares y fibrosis, teniendo en cuenta que la oclusión precoz del conducto hepático principal puede causar modificaciones histológicas en los tejidos de las vías biliares y en los existentes alrededor de la vena porta parecidas a las del síndrome de CCHS.(110)

Los rasgos clínico-patológicos característicos del CCHS incluyen una ligera anemia no regenerativa y una leucocitosis neutrofílica con desvío del leucograma a la izquierda. Los rasgos bioquímicos característicos del suero incluyen un aumento de las actividades de la ALP, de la GGT y de la transaminasa, hiperbilirrubinemia, hiperglobulinemia y ligera hipoalbuminemia. En los gatos anictericos la concentración de ácidos biliares en el suero del animal en ayunas puede ser normal o estar aumentada, pero cuando el síndrome está bien desarrollado la concentración de estos ácidos 2 horas después de la comida siempre está aumentada.(24,90,110).

El examen ultrasonográfico puede descubrir un hígado con un aspecto difuso, multifocal e hiperecico. En algunos casos, al árbol biliar está turgente debido a la inflamación del tejido contiguo. Como consecuencia de la afección difusa del hígado, con el fin de realizar la confirmación histológica de la enfermedad, se puede usar la biopsia percutánea con aguja con tan buenos resultados como la biopsia de cuña obtenida por laparotomía. Macroscópicamente, el hígado puede aparecer tumefacto, pálido en la colangitis supurativa y blando o duro dependiendo del grado de inflamación, de la cantidad de líquido retenido y de la importancia de la proliferación del tejido conjuntivo. El contorno de la superficie puede ser liso o irregular dependiendo del grado de hiperplasia regenerativa y de fibrosis. En los cortes de hígado y

sobre todo en las zonas próximas a la vena porta, tal vez se pueda observar que las vías biliares están engrosadas y dilatadas.(40,90,110).

Desde el punto de vista histológico, el CCHS se puede clasificar de acuerdo con el tipo de célula inflamatoria predominante en la triada portal y con el grado de afectación de los hepatocitos situados alrededor de las vías biliares. El componente de células inflamatorias puede ser supurativo (neutrófilos) o no supurativo (linfocitos, células plasmáticas), siendo la última forma la más corriente. Las improntas citológicas realizadas a partir de las muestras obtenidas por biopsia pueden permitir la inmediata identificación del principal tipo de células implicadas. Si se identifica una inflamación supurativa, el tejido hepático y la bilis se deben sembrar en medios para bacterias incubando placas sembradas en aerobiosis y en anaerobiosis. El CCHS crónico suele implicar a un proceso inflamatorio no supurativo; es posible que el síndrome se desarrolle como consecuencia de una inflamación supurativa y sea el resultado e una inflamación autoperpetua debido a una reacción inmune. Es probable que en el desarrollo del CCHS, que incluye coleditiatis, pancreatitis, infección bacteriana o infestación parasitaria, toxinas y enfermedades mediadas por reacciones inmunes, estén implicados varios mecanismos de patogenicidad.(16,110).

Los gatos que padecen el CCHS pueden presentar signos clínicos y rasgos de laboratorio parecidos a los que se encuentran en la EHBDO. El examen ultrasonográfico puede diferenciar fácilmente estos trastornos. Si se realiza la laparotomía para explorar el hígado y se recogen muestras para biopsias, se deben evaluar las vías biliares de mayor calibre en cuanto a su visibilidad, se debe ejercer ligera presión sobre la vesícula biliar para evaluar la posibilidad de que fluya la bilis y se debe palpar cuidadosamente el árbol biliar para descubrir la posible existencia de lesiones masivas, de coelitos o de bilis espesa. Se deben inspeccionar el duodeno y el páncreas para descubrir en ellos la posible existencia de inflamación y neoplasias. Se deben recoger muestras de bilis y de tejido hepático para llevar a cabo los exámenes citológico e histológico y estas muestras se deben sembrar en medios apropiados para aerobios y anaerobios y en medios especiales para realizar pruebas de sensibilidad. Al principio, los antibióticos están indicados en todas las formas del CCHS: la forma supurativa puede requerir tratamiento con antibiótico durante 2 a 4 meses o más, mientras que la forma no supurativa debe ser tratada con un régimen inmunosupresor de corticoesteroides, inicialmente se prescribe una dosis de 2-4 mg/kg/días que, transcurridas varias semanas, se reduce gradualmente para administrar una dosis menor en días alternos. Se considera que el CCHS crónico implica la autoperpetuación de las lesiones mediante mecanismos mediados por reacciones inmunes. Esto puede implicar la liberación de antígenos procedentes del hígado y de los tejidos biliares dañados y la estimulación de una liberación de citoquinas que autoperpetúa la inflamación. Aunque en algunos gatos los signos de CCHS se pueden controlar con glucocorticoides, la curación no se debe anticipar y conforme la enfermedad aumenta y disminuye puede ser necesaria terapia intermitente. No obstante, según una referencia bibliográfica, en algunos gatos con colangitis linfocítica el síndrome ha seguido remitiendo después de la supresión de los glucocorticoides.(24,90,110).

13.5 CIRROSIS BILIAR

La cirrosis no es un diagnóstico corriente en el gato y suele ser la secuela del CCHS crónico o de la EHBDO crónica. En la mayoría de los casos va acompañada de hepatomegalia y de una textura del hígado consistente a la palpación; la aparición de ascitis es rara. Desde el punto de vista bioquímico, las enzimas hepáticas del suero pueden estar inactivas con la excepción de la actividad de la GGT que puede estar notablemente aumentada. Las concentraciones séricas de ácidos biliares en el gato en ayunas y 2 horas después de la ingestión de la comida están aumentadas, mientras que la tolerancia del amoníaco es anómala.

La cirrosis biliar se caracteriza por una intensa fibrosis que salva la vena porta, por una proliferación e hiperplasia de las vías biliares y por una regeneración nodular. Habitualmente se observa una inflamación no supurativa. El control médico es paliativo y se adapta a cada uno de los enfermos, rara vez se obtiene una evolución clínica favorable importante debido al curso avanzado del mal. Puede incluir la administración de una dieta con moderada restricción de proteína; la administración de un antibiótico que no requiera biotransformación ni eliminación hepática, la provisión de una dosis diaria doble de las vitaminas hidrosolubles; y la administración intramuscular o subcutánea de 5 mg de vitamina K1 dos veces por semana. Si se identifica un infiltrado inflamatorio predominantemente no supurativo, se pueden utilizar glucocorticoides. Cuando se administran glucocorticoides, la vigilancia del tratamiento está justificada debido a los efectos catabólicos de estos agentes que pueden provocar una disminución del estado de carnes y la aparición de signos de encefalopatía. (40).

13.6 NECROSIS HEPATICA

La necrosis hepática aguda origina un notable aumento de las actividades de la ALT y de la AST en el suero junto con aumentos de menor importancia de las actividades de la ALP y de la GGT séricas. La necrosis difusa puede causar hiperbilirrubinemia, hipoglucemia y anomalías de la coagulación que no ceden con vitamina K1. En algunos casos, la necrosis difusa puede producir la muerte antes de que aparezca hiperbilirrubinemia.(16,23,40).

Los rasgos histológicos típicos se caracterizan por necrosis o degeneración de las células hepáticas que pueden aparecer sin que exista inflamación. Las formas de necrosis hepática descritas como zonal o focal pueden ser clasificadas como inducidas por toxinas, aunque esto rara vez se demuestra. La situación del hígado entre el intestino y la circulación sistémica le permite realizar una importante función protectora. En el animal sano, el hígado limita la exposición sistémica a las bacterias y a los tóxicos procedentes del canal alimentario y que son transportados por medio de la circulación portal. El origen más importante de los macrófagos fijos, las células reticuloendoteliales de Kupffer, está localizado en el hígado. Estas células comunican a los macrófagos una actividad esencial que es importante en la eliminación de sustancias particuladas y de microorganismos de la circulación portal. Debido a esta función <<protectora>>, el hígado puede ser dañado preferentemente por toxinas o por microorganismos de procedencia entérica. Las funciones metabólicas del hígado (biotransformación, excreción de sustancias endógenas y exógenas) aumentan su sensibilidad a insultos nocivos y potencialmente necrotizantes. La gastroenteritis aguda, que se manifiesta clínicamente por vómito o diarrea sanguinolenta, puede estar relacionada con la denominada hepatopatía tóxica. Las causas de hepatitis crónica que se han identificado en el gato incluyen: la peritonitis infecciosa felina, la toxoplasmosis, el calicivirus, *Bacillus piliformis*, la endotoxemia, la septicemia, las toxicidades debidas a determinados agentes (acetaminofen), a productos químicos o plantas, y la hipoxemia debida a una intensa anemia, a insuficiencia circulatoria, a shock o a tromboembolismo. Por desgracia, el episodio o el agente que inicia la necrosis hepática suelen permanecer sin identificar, siendo necesario un tratamiento sintomático.(90,94,109,110).

Los cuidados de sostenimiento deben ser tan completos como sea posible. Es indispensable terapia intravenosa líquida, con soluciones poli-iónicas equilibradas y suplementados con glucosa, con vitaminas hidrosolubles y con potasio. Se recomiendan antibióticos parenterales debido a su supuesto perjuicio a la función *protectora* del hígado cuando se administran por vía oral. Si el gato no colabora en la alimentación oral, la alimentación a base de alimentos que contengan cantidades limitadas de proteínas y abundantes carbohidratos se debe llevar a cabo con una sonda nasogástrica con una sonda de gastrostomía. Si el vómito persistente constituye un problema, se puede utilizar metoclopramida como antiemético. La nutrición parenteral total es útil en enfermos gravemente debilitados. Si se sospecha que en el canal alimentario permanecen materiales tóxicos, para acelerar su eliminación se puede utilizar un enema templado de solución salina. El uso de carbón superactivado (administrado por medio de una sonda estomacal o por el recto) o de colestiramina oral, también puede ser beneficioso para fijar toxinas. (110)

13.7 LIPIDOSIS HEPATICA LH

La lipidosis hepática es una enfermedad caracterizada por una acumulación severa de grasa en hígado afectando principalmente a los gatos, resultando en falla hepática y/o muerte del individuo. La lipidosis hepática felina fue descrita por primera vez en 1977. (9,40,110).

La LH felina se caracteriza por una acumulación masiva de grasa en más del 50% de los hepatocitos. Como el hígado tiene una importancia metabólica primordial, los gatos afectados sufren una enfermedad sistémica y los que no son tratados mueren. Con un tratamiento de apoyo y cuidados dietéticos apropiados mas del 60% de los gatos afectados pueden ser salvados. La semiología del síndrome de lipidosis se asemeja a la de otros trastornos hepáticos colestásicos. En consecuencia, el diagnóstico correcto requiere de la sospecha por parte del veterinario y el examen de una aspiración o biopsia de tejido hepático. (16)

13.7.1 FISIOPATOLOGIA Y MECANISMO

Contenido graso hepático. Los triglicéridos, fosfolípidos, lipoproteínas, colesterol y ester de colesterol representan los principales elementos lipídicos en el hígado normal. En la salud estos elementos comprenden menos del 5% del peso hepático total. En la LH intensa, el peso del hígado se duplica o triplica debido a la grasa retenida. (4) Los triglicéridos se acumulan en el hígado cuando la velocidad de síntesis hepática supera el ritmo de dispersión, son producidos a partir de los ac. grasos derivados de la circulación sistémica (lípidos dietéticos y movilización de reservas adiposas) y/o de novosíntesis en el hígado (9,23).

Dentro del hígado los ac. grasos experimentan β -oxidación, se usan para la síntesis de triglicéridos (TG), son convertidos en fosfolípidos, participan en la formación de ésteres de colesterol o son conjugados con apoproteínas para su dispersión como lipoproteínas (4). La cantidad de grasa dietética captada por el hígado es directamente proporcional a la concentración de lípidos en la circulación portal. (b) Cuando el individuo se encuentra sano, el equilibrio entre la lipólisis y la acumulación de los triglicéridos en el adipocito está modulado por la glucemia y los mecanismos reguladores hormonales, neurales y farmacológicos, así como el estado nutricional. La actividad de la lipasa hormona-sensible (LHS) y la lipoproteína lipasa (LPL) regula en forma directa el metabolismo graso del adipocito; la lipólisis es promovida por la LHS. La actividad de la HSL es incrementada por la nor-epinefrina, epinefrina, GH, corticoesteroides, glucagón, T4 (tiroxina) y el estrés asociado a la enfermedad o al ayuno e inhibida por la insulina (9,23,90,110).

La actividad de la LPL varía con el estado nutricional del individuo. En el animal bien alimentado, la actividad de la LPL promueve la captación de grasa por el adipocito. Durante la inactivación de la LPL declina mientras aumenta la LHS y la lipólisis supera a la captación de grasa (9,23).

Un gran número de condiciones metabólicas, factores nutricionales, drogas y toxinas pueden facilitar la acumulación de una excesiva cantidad de grasa hepática. Las condiciones que afectan al gato con síndrome de LH incluyen (9).

Obesidad. La constante sobrealimentación de alimentos grasos (mal manejo nutricional) promueve un gran almacenamiento de grasa en los adipocitos.(9,23).

Anorexia o reducción drástica de peso. El ayuno de dos semanas o una desnutrición crónica conlleva a la acumulación de TG en hígado. Durante la anorexia absoluta, la adaptación del metabolismo de los lípidos es muy completo; el músculo y cerebro obtienen el 95% de su energía de los ac. grasos libres. Esta adaptación metabólica conserva la glucosa, reduce la necesidad de usar aminoácidos en la gluconeogénesis resultando en una baja acumulación de TG en hígado. Sin embargo, factores severos modulan el desarrollo de lipodosis en la iniciación incluyendo la anorexia completa, deficiencia de proteínas y la capacidad de adaptación del hepatocito para la exportación de lípidos(4)(A). Esto es importante en pacientes felinos ya que la ingestión o administración endovenosa de dextrosa o la alimentación forzada con bajos niveles calóricos también pueden provocar la acumulación de TG hepáticos, ya que las grasas no son eficientemente oxidadas y no son exportadas en forma óptima por la deficiencia de apoproteínas o ineficiente síntesis de lipoproteínas (9,23,90).

Desbalance nutricional. Factores nutricionales esenciales para un metabolismo lipídico hepático normal incluye precursores necesarios para la síntesis de lipoproteínas (agentes lipoproteicos). Estos incluyen colina, mio-inositol y vitamina B12. La metionina es un precursor de la colina y la metionina y cistina pueden reemplazar a la colina. La colina es importante para la síntesis y dispersión de lipoproteína hepática; la deficiencia de este elemento puede ser causada por malabsorción o mala absorción intestinal o por deficiencia de vit. B12.(9,40).

Un hígado graso se puede desarrollar por dietas deficientes de proteína. Cuando hay un daño inicial en estos pacientes (exposición a endotoxinas, infecciones o aflatoxinas) se generan radicales libres aumentando las lesiones por la deficiencia de antioxidantes celulares y una inadecuada habilidad de reparación por la deficiencia de proteínas y disfunción hepática asociada con LH.(9,90).

Diabetes mellitus. Se ha asociado con LH este padecimiento en humanos, perros y gatos. La deficiencia de insulina absoluta o relativa por dos razones: 1) excesiva actividad de la HSL que ocasiona la movilización de las reservas graso periféricas, el hígado las toma de la circulación y los almacena como TG, 2) la deficiencia de insulina causa una pobre utilización de carbohidratos, siendo las proteínas corporales la fuente de energía. Subsecuentemente las apoproteínas, que son necesarias para el transporte de grasa fuera del hígado son insuficientes.(9,58,31).

Toxinas. Muchas drogas, sustancias químicas y toxinas vegetales pueden producir LH si ocurre una exposición crónica a cantidades de poco volumen. Las intoxicaciones agudas marcadas por lo regular cursan con necrosis o inflamación hepática mas que con LH. Escasas toxinas se han identificado de manera específica como inductoras de la LH clínica en el gato.(9,31,110).

Deficiencia de carnitina hepática sistémica o local. Bajo circunstancias normales, la acumulación de lípidos hepáticos estimulan la síntesis de carnitina hepática para incrementar el transporte mitocondrial de ac. grasos. La deficiencia por lo tanto provoca la acumulación de lípidos en hígado, dañando además la detoxificación de amonio, aumentando los efectos neurotóxicos de este.(9,40,90).

Función anormal de peroxisomas y mitocondrias. Los peroxisomas son pequeños organelos distribuidos en las células de los mamíferos, principalmente en los hepatocitos. Los peroxisomas participan en un gran número de funciones diversas incluyendo la respiración, gluconeogénesis y β -oxidación.(9,90,110).

Semiología

No hay predilección sexual o racial. El gato doméstico pelicorto se afecta con mayor frecuencia. Las edades varían desde los dos meses hasta los 21 años, aunque mayor número de enfermos existen en los grupos etarios de 4 a 15 años. La mayoría de los gatos han sufrido enfermedad durante 2 semanas o más en el momento de la presentación inicial. Una anorexia de 7 a 21 días es común. Muchos pero no todos los enfermos son obesos antes de los episodios de anorexia. La pérdida de peso puede ser obvia para el propietario y constituye un motivo primario para la consulta. Aunque las reservas grasas apendicular y troncal disminuyen de volumen, la grasa abdominal y torácica parecen estar integradas en la necropsia (4,A). Los signos de presentación más comunes incluyen anorexia, letargia, pérdida de peso y vómitos, aunque también se han descrito diarrea, estreñimiento, deshidratación e ictericia. (9,40,110).

Examen físico

La mayor parte de los gatos tienen un hígado agrandado, no doloroso, con ictericia de leve a moderada. Algunos gatos muestran palidez con anemia de leve a moderada. (9,40).

Características clinicopatológicas

Ciertas anomalías clinicopatológicas asociadas con LH felina tienen la suficiente regularidad para aumentar bastante la sospecha del desorden: (Para confirmar el diagnóstico es necesario la evaluación del tejido hepático). (9,23).

Urinálisis: detecta la hiperbilirrubinemia antes de que se rote la ictericia clínica. *Bilirrubinuria:* siempre es anormal en el gato. *Lipiduria.* En el examen del sedimento urinario, a veces una película grasosa o la vacuolización grasa en los tubulillos renales o lipemia anormal. *Hemograma:* a menudo revela anemia marginal, dependiendo del desorden médico primario, pudiendo ser regenerativa o no regenerativa. Poiquilocitos (eritrocitos en formas inusuales) fue descrita en los gatos con LH marcada, son inespecíficos ya que aparecen en otros procesos hepatobiliares serios. *Hipoproteïnemia e hipoalbuminemia,* son relativamente poco comunes en este tipo de enfermedad. *Perfil bioquímico:* Nitrógeno Ureico Sanguíneo (NUS), se encuentra normal o subnormal, asociado con una concentración de creatinina anormal (50% de los gatos afectados). Colesterol sanguíneo; normal o medianamente aumentado, aumenta en el 30% de los gatos. Glucemia; normal o hiperglucemia moderada asociada a estrés. FAS; hiperactividad. ALT; hiperactividad, diez veces arriba de lo normal. AST; hiperactividad; GGT; por lo común experimenta una elevación menos marcada que la actividad de la FAS. Bilirrubinas; aumenta su concentración en la LH moderada a grave. Esta causada por la colestasis intrahepática. Glucosa sanguínea; la hiperglucemia se reconoció en algunos gatos con LH. *Tolerancia a la glucosa:* hay intolerancia al azúcar en algunos gatos enfermos como resultado de la influencia hiperglucemiante de las catecolaminas y glucocorticoides endógenos. Esta prueba es difícil de llevar a cabo en estos animales, debido a su estado de debilidad y la facilidad con que sufren estrés. *Tiempo de protrombina* se prolonga en un 40% del tiempo normal. *Tiempo de tromboplastina* se incrementa la actividad en un 35% de los gatos. *Acidos biliares* la concentración se incrementa en un gran número de gatos con LH, particularmente a las 2 horas posprandiales. Porque este síndrome de LH causa colestasis intrahepática. *Kalemia:* en 30% de los gatos afectados se desarrolla hipokalemia, y hemos encontrado una correlación significativa entre la hipokalemia y la incapacidad de sobrevivir. En los gatos con lipodosis, aquellos con hipokalemia grave han manifestado debilidad general, letargia y a menudo ventroflexión de la cabeza. Estos signos ceden rápidamente después de reponer fluidos y potasio y comenzar el apoyo nutricional. (9,23,40).

Diagnóstico definitivo. La confirmación de la LH requiere el examen histopatológico del tejido hepatocelular. Antes del muestreo se debe evaluar el estado de la coagulación, en especial si el enfermo es icterico. Se procede con una investigación cuidadosa por hemorragias de superficie, hematuria y gastroenterorragia. (23,24,40).

La valoración preliminar del estado de la coagulación se fundamenta mejor empleando el TP, TTPA, fibrinógeno y recuento de trombocitos. (23,24,40).

A nivel macroscópico, el hígado con LH grave es pálido, amarillo, friable, grasoso y agrandado. Puesto que la hepatomegalia es común, una variedad de técnicas de muestreo pueden aplicarse con seguridad. Los métodos empleados con buenos resultados incluyen la aspiración percutánea, bocallave (con aguja o sacabocados), laparoscopia (sacabocados) y laparotomía (muestreo cuneiforme). Las técnicas percutáneas a ciclo cerrado se pueden usar con un mínimo de sujeción química. Las técnicas masivas demandan anestesia general. (16,23,24).

Cualquiera que sea el método de muestreo se debe obtener suficiente tejido para hacer improntas, cultivo bacteriológico y biopsia. Una parte del tejido debe ser fijado en formalina amortiguada. Los especímenes muy grasosos por lo general flotan en formol. El tejido sumergido en el fijador se remite para: 1) tinción específica para grasas (Sudan negro) y 2) coloración rutinaria con hematoxilina-eosina. (16,23,40).

La *radiografía* abdominal rara vez provee información importante en la evaluación del gato con LH. La hepatomegalia es común y usualmente reconocida durante el examen físico. La radiografía lateral confirma esta característica. La *ultrasonografía* abdominal ha demostrado poseer alta sensibilidad, especificidad y valor pronostico en la detección de LH. Las características ultrasonográficas de la LH incluyen hepatomegalia e hiperecogenicidad homogénea difusa, la cual es parecida a la de la corteza renal y bazo, mientras que el parenquima hepático normal es menos ecoico que cualquiera de dichos órganos. (16,40).

Dentro del tratamiento, el régimen médico de los gatos afectados con LH requiere una inspección cautelosa para detectar enfermedades subyacentes. La identificación y rectificación de los desórdenes primarios y comienzo de las medidas de sostén permitirán la curación de algunos casos (+del 60%). (14,30)

Fluidoreapia. Muchos gatos con LH sufren debilidad crónica, el vómito, diarrea, anorexia crónica y la resistencia a beber contribuyen a la deshidratación en estos animales. La rehidratación con líquidos endovenosos por lo regular es necesaria durante los primeros días de internación, esto también es necesario para evitar la azotemia prerenal que podría hacer aparecer o agravar la hiperamonemia y signos encefalopáticos. (16).

Los requerimientos de fluido para mantenimiento generalmente se estiman en 66-68 ml/kg por día. Inicialmente los fluidos se administran por vía intravenosa, pero una vez que el apoyo nutricional ha sido implementado, la administración de líquidos se combina con la alimentación. Durante las etapas iniciales del tratamiento es imperativo evaluar constantemente el estado de hidratación. Deben emplearse fluidos isotónicos poli-iónicos. Las soluciones de Ringer Lactato podrían estar contraindicadas, ya que hemos detectado aumento del ác. láctico urinario en varios gatos afectados. Aunque los gatos con lipodosis presentan cetonas circulantes, no se ha demostrado una acidosis seria que requiera la intervención con bicarbonato. La administración de bicarbonato podría ser perjudicial para estos animales, ya que la alcalosis metabólica es más común que la acidosis en pacientes con función hepática comprometida. Además, la alcalosis puede aumentar el amoníaco en el sistema nervioso central. No es apropiado utilizar fluidos con dextrosa para suplementar a los gatos con lipodosis, ya que en su mayor parte son euglucémicos o moderadamente hiperglucémicos. Además, la diuresis provocada por la solución de dextrosa promueve el desarrollo de hipokalemia. El suplemento de cloruro de potasio suele administrarse a razón de 5 mEq/250 ml de fluido cuando su concentración en el suero no puede ser evaluada en forma repetida. Es importante evitar los suplementos en dosis mayores a lo anterior ya que sería cardiotoxicos. (16,23,110).

Alimentación. Ruta de alimentación. Muchos gatos con lipodosis son anoréxicos por lo que se les debe dar alimentación forzada. La administración de benzodiacepinas (diazepam) puede dar la apariencia de un mayor apetito temporal, pero es un método poco seguro para lograr la ingestión calórica adecuada y es un riesgo si el animal sufre un cuadro de encefalopatía. La alimentación forzada mediante intubación nasogástrica, tubo de faringostomía o gastrostomía es el medio de alimentación más confiable y eficiente. (16,40,110).

La suplementación de arginina. Los gatos con LH tienen concentraciones séricas de arginina significativamente reducidas. La arginina es un aminoácido esencial para el gato, y se debe estar disponible en la dieta cuando se consumen grandes cantidades de proteína, ya que participa en la destoxificación de amoníaco. El gato con LH es catabólico y por lo tanto esta movilizando grasa y reservas proteicas periféricas. La degradación muscular libera arginina y puede proporcionar cantidades marginales para su utilización en la destoxificación. (16).

Se ha suplementado a algunos gatos con arginina (1 mg/día de aminoácido de grado farmacéutico que habitualmente puede obtenerse en las tiendas de alimentos dietéticos) durante las primeras semanas del apoyo nutricional, cuando se administra una dieta líquida no felina o un cóctel de comida para bebé. (16).

Suplementación de taurina. Los gatos con lipodosis tienen concentraciones séricas de taurina significativamente reducidas. Al considerar la naturaleza colestásica del síndrome de lipodosis y la conjugación de los ac. biliares con taurina, que es obligada en el felino, parece probable que una gran cantidad de la misma sea secuestrada por los ácidos biliares aumentados. Si la taurina participa en la destoxificación y/o eliminación de los ácidos biliares citotóxicos, la suplementación con taurina podría tener una función protectora. Los riesgos a largo plazo de la deficiencia de taurina (cardiomiopatía y degeneración retiniana) no constituye un problema importante en estos gatos. La dosis de suplemento de taurina es de 250 a 500 mg/día por vía oral, repartido en dos tomas durante las tres a cuatro semanas de

apoyo nutricional. Posteriormente, si se comprueba que la dieta de mantenimiento contiene cantidades adecuadas de taurina, la suplementación es abandonada. NOTA: el pollo, almejas, peces, calamares y pulpo son fuentes naturales de taurina. (16).

Carnitina. La suplementación de carnitina esta recomendada en la teoría de que puede optimizar el transporte de los ácidos grasos dentro del citosol hepatocelular, mitocondria y peroxisomas para su β -oxidación. Se usan dosis de 250 a 500 mg L-carnitina por gato por día o 50 a 100 mg/kg. por vía oral; es importante utilizar la forma antes descrita de carnitina y no las formas D- ni las DL- que pueden producir enfermedad. (9,16,31).

Vitaminas. La administración de vitaminas hidrosolubles está indicada en todo gato que recibe fluidoterapia parenteral o que padece anorexia crónica, ya que estos son esenciales en el metabolismo intermedio y activación hepática. **Tiamina.** Es de gran importancia porque los felinos experimentan un déficit rápido de esta vitamina a menos que sea suministrada con frecuencia. Los signos de la deficiencia de tiamina se confunden con los de la encefalopatía (midriasis fina, ceguera aparente, ventroflexión de la cabeza y cuello, ataxia y estupor). El tratamiento durante los momentos iniciales de la hipovitaminosis redunda en la resolución del cuadro clínico; se hace la suplementación con 50 a 100 mg de clorhidrato de tiamina cada 12 hrs por vía oral, SC o IM. (A,MMF) **Vitamina K.** Como los gatos con LH padecen anorexia crónica, y muchos de ellos han sido tratados con antibióticos orales, tanto su ingesta como su capacidad de sintetizar la vitamina K podrían estar seriamente reducidas. Además, la vitamina K se reactiva en el hígado después de su participación en la activación del factor de coagulación, un proceso que también podría estar afectado en la LH. El tratamiento inicial es de 3-5 mg/gato cada 12 horas por vía intramuscular (2-3 tratamientos) continuando con 5 mg de vitamina K1/día/ una semana y luego cada 2-3 días/ 1-2 semanas más. Deben tomarse precauciones para evitar la suplementación excesiva, que puede llevar a una anemia asociada a cuerpos de Heinz, evitándose también la administración endovenosa, por las posibilidades de una reacción adversa. **Vitamina E.** La suplementación esta recomendada en la base de que tiene una importante función antioxidante. La dosis terapéutica no ha sido determinada pero se recomienda incluir 20 a 100 mg por día de β -tocoferol acetato *per os* adicionado a los niveles de mantenimiento de vitamina en la dieta. (31)

Antibióticos. En los gatos con lipidosis hepática el uso profiláctico de antibióticos. La razón de este tratamiento es proteger al gato contra los agentes infecciosos que ingresan en la circulación portal desde el tracto gastrointestinal. Las lesiones gastrointestinales pueden ser consecuencia de la inserción del tubo de gastrostomía o pueden formar parte de la enfermedad primaria que dio origen al síndrome de lipidosis. Si se emplean antibióticos, deben evitarse aquellos que dependen de la biotransformación hepática para su excreción. También deben evitarse los antibióticos que reducen el apetito o que tienen otros efectos debilitantes. Tampoco debe usarse tetraciclina porque en otras especies son causas reconocidas de LH por inhibir la oxidación mitocondrial de los ac. grasos. Las combinaciones trimetoprim-sulfa se prescriben con cautela porque la colestasia a veces aparece como una reacción idiosincrática a la droga. La amoxicilina (con o sin ac. clavulámico), cefalexina, cefalotin y metronidazol (reducida 1 dosis al 50%) han sido utilizados sin efectos adversos. (16,31).

Glucocorticoides. A menos que la enfermedad subyacente requiera el tratamiento con glucocorticoides, estas drogas deben ser evitadas. Los glucocorticoides son catabólicos y lipolíticos y aumentan la movilización periférica de ac. grasos, que proveerán el depósito de grasa en hígado. (16).

Insulina. En el presente, la idea de que la enfermedad subyacente requiera el tratamiento con insulino terapia relativa o absoluta o insulinoresistencia es meramente especulativo. Varios autores describieron el tratamiento de estos enfermos con insulina en dosis baja y destacaron cierto grado de éxito. No todos los gatos demostraron beneficios clínicos. La insulinización debe ser emprendida con cautela porque la insulina en dosis baja (0.5-1 U dosis total) puede inducir hipoglucemia marcada y a veces letal. Si se opta por la insulino terapia, se le debe combinar con glucosa endovenosa dada durante el tratamiento inicial. Los gatos tratados con insulina deben estar supervisados por un veterinario y recibir un apoyo nutricional agresivo para asegurar una dieta adecuada en calorías y bien balanceada. (16,31).

La mayor parte de los gatos que responden al tratamiento de apoyo descrito anteriormente muestran una mejoría considerable dentro de 3-6 semanas. Las anomalías bioquímicas se normalizan dentro del mes. Aparentemente, el éxito depende de la dedicación del propietario para proporcionar los cuidados necesarios y el apoyo nutricional a su mascota. Se cree que hasta un 60% de los gatos afectados pueden ser salvados si reciben pronta atención y un tratamiento de apoyo meticoloso. No se ha demostrado la aparición de recidivas una vez que el gato se ha recuperado de un síndrome de LH. Tampoco se ha demostrado lesión hepática residual o fibrosis. El diagnóstico precoz facilita el manejo clínico y acelera la recuperación. (16)

13.8 NEOPLASIAS HEPATICAS

Las neoplasias hepáticas más corrientes en el gato son metastásicas o multisistémicas, en especial el linfosarcoma, los trastornos mieloproliferativos y la mastocitosis sistémica. La neoplasia hepática primaria no es común, con la excepción del adenocarcinoma de las vías biliares que suele presentarse en animales viejos. La semiología de la neoplasia hepática depende de la situación anatómica del tejido tumoral. Los signos habituales incluyen enflaquecimiento crónico, anemia no regenerativa, hepatomegalia, esplenomegalia, tumoraciones palpables en el abdomen e ictericia. El aumento de la actividad de las enzimas del suero y la hiperbilirubinemia son inconstantes. La ecografía abdominal mediante ultrasonidos y, a veces la radiografía abdominal, se pueden descubrir unos bordes hepáticos irregulares, afectación de los lóbulos o discretas tumoraciones hepáticas. El examen de una extensión del sobrenadante de una muestra de sangre coagulada puede ser diagnóstico con respecto al linfosarcoma, a la enfermedad mieloproliferativa o a la mastocitosis. Si la palpación del abdomen descubre una hepatomegalia difusa o tumoraciones discretas, o si se dispone de ecografía por ultrasonido para averiguar el carácter difuso o focal de la neoplasia, un aspirado de tejido hepático obtenido con aguja puede proporcionar un diagnóstico rápido. Si se recoge una biopsia con aguja, se deben realizar improntas del tejido hepático para su evaluación citológica con el fin de que proporcionen la oportunidad de establecer el diagnóstico definitivo. Antes de establecer un diagnóstico citológico definitivo, se sugiere la consulta con personal veterinario especializado en citopatología. En algunos casos, para confirmar el diagnóstico es necesaria la histopatología del tejido biopsado. (110).

Una vez que se ha hecho el diagnóstico, las opciones de tratamiento pueden incluir la resección o enucleación del tumor focal y la quimioterapia. A pesar de la hepatotoxicidad de algunos agentes quimioterapéuticos y de que se cuenta con que algunos agentes están sometidos a biotransformación o a eliminación hepáticas, tanto en el linfosarcoma como en la mastocitosis se pueden adaptar protocolos de tratamientos razonables; cuando se trata de agentes que dependen de la eliminación hepatobiliar, es necesaria una reducción empírica de las dosificaciones. Para encauzar las ulteriores reducciones en tratamientos subsiguientes, se puede usar la cuidadosa titulación de los citotóxicos y de los antimetabolitos basada en los cambios observados en los recuentos de leucocitos y de plaquetas. (110).

13.9 ANOMALIAS VASCULARES PORTOSISTEMICAS

Las APS felinas son mucho menos frecuentes que las caninas. Aunque la semiología y las metodologías diagnósticas son similares a las comentadas para los perros, existen algunas diferencias de interés. No se conoce predisposición racial o sexual. La edad media documentada es de 5 meses. La mayoría de los gatos con anomalías vasculares portosistémicas (PSVAs) manifiestan signos de comportamiento nervioso a una edad temprana. Además de los signos correspondientes a una encefalopatía pueden ser evidentes anorexia, polifagia, diarrea, vómito, ptialismo y polidipsia. La semiología neurológica refleja locura difusa simétrica del sistema nervioso central y pueden incluir abatimiento, agresión, presión de cabeza, amaurosis, midriasis y actividad convulsiva periódica. Los signos pueden estar relacionados o no con comidas ricas en proteínas. En algunos gatos, la inesperada recuperación prolongada de la anestesia general o una respuesta exagerada a los tranquilizantes, podrían aumentar la sospecha de este trastorno. No existe predisposición por sexo o raza. (40).

El examen físico suele descubrir un organismo enanizado, riñones turgentes y una insólita pigmentación cobriza del iris. Mientras que en algunos gatos se han detectado soplos cardíacos sistólicos, en otros existen cálculos renales o quísticos de uratos radiotransparentes que han causado hematuria periódica, estranguria u obstrucción de las vías urinarias. Durante la ultrasonografía abdominal para identificar derivaciones, los cálculos renales, uretrales y quísticos se detectan fácilmente. (40).

Los rasgos hematológicos característicos incluyen poiquilocitosis y microcitosis. Los rasgos bioquímicos característicos incluyen actividades de las enzimas hepáticas que varían desde normales e medianamente aumentadas, en especial la actividad de la FAS, presuntamente debido a la corta edad de la mayoría de los gatos en el momento en que se establece el diagnóstico inicial. Otros rasgos característicos son: ligera disminución del nitrógeno ureico en sangre (BUN), ligera hipoglucemia y ligera hipocolesterolemia. La cristalurina de biurato amónico se presenta de modo inconstante. El examen continuado del sedimento urinario a veces puede descubrir cristales de biurato, en especial después de un episodio de encefalopatía. La prueba más importante para la identificación de PSVAs es la demostración de que existe insuficiencia hepática (utilizando una prueba para determinar ácidos biliares en suero) o intolerancia del amoniaco. Si se sospecha una PSVA, la reiterada ultrasonografía de abdomen a veces puede poner de manifiesto la existencia de una derivación vascular anómala. La portografía radiográfica se utiliza

para poner de manifiesto la situación de la derivación vascular; para facilitar la corrección quirúrgica se hacen radiografías en las perspectivas ántero-posterior (AP) y lateral.(40).

El tratamiento de elección de las PSVAs se realiza mediante oclusión quirúrgica del vaso anómalo. Dependiendo de la respuesta de la circulación portal a la oclusión del vaso anómalo, la ligadura será total o parcial, ya que antes de realizar la operación quirúrgica resulta imposible predecir cuál de ellas se realizará. Antes de la corrección quirúrgica e inmediatamente después de haberla realizado, la terapia médica tiene por objeto controlar o reducir al mínimo los episodios de encefalopatía de origen hepático. El control médico incluye la administración de una dieta pobre en proteína con suplementación vitamínica y la administración oral de lactulosa y antibióticos capaces de reducir la producción y la absorción de amoníaco en el intestino. La emicina no es absorbida desde el canal alimentario y por ello se puede administrar de modo continuado a la dosis de 22 mg/kg PO con una periodicidad que varía desde dos veces al día a cada 8 horas. De modo inicial, la lactulosa se administra a la dosis de 0.055 ml/kg y la dosis se titula gradualmente según la consistencia de las deposiciones, varias deposiciones blandas al día indican una dosis adecuada. Para controlar los signos de encefalopatía en algunos gatos, se ha utilizado amoxicilina a razón de 10 mg/kg PO dos veces al día. El metronidazol se puede utilizar para modificar la flora gastrointestinal, pero a dosis menor que la normal; una dosis empírica que se ha utilizado con buenos resultados clínicos es la de 7.5 mg/kg PO de una a dos veces al día. El metronidazol cuenta con eliminación hepática y puede producir ataxia y signos vestibulares cuando se acumulan concentraciones tóxicas. Si los signos de encefalopatía son lo suficientemente graves como para excluir la administración de medicaciones orales, se pueden administrar enemas de retención de lactulosa y neomicina (la lactulosa a razón de 5-10 ml de una solución al 1%, administradas desde cada 8 horas a cada 6 horas).(40).

Las concentraciones de ácidos biliares en el suero se han utilizado para controlar la resolución de la insuficiencia hepática. Si las pruebas de la función hepática son normales, se aconseja la supresión gradual del tratamiento médico y, finalmente, el retorno a la dieta normal del gato. En algunos gatos, los valores correspondientes a los ácidos biliares séricos se han normalizado al mes de haberse practicado la operación quirúrgica. En otros, los valores correspondientes a las concentraciones de ácidos biliares en el suero siguen siendo anormales y por ello es necesario un control médico prolongado. Algunos gatos presentan convulsiones antes o después de la ligadura quirúrgica y por ello necesitan un control prolongado junto con una dosis baja de fenobarbital (dosis inicial de 0.55 mg/kg PO de una a dos veces al día). (3).

CAPITULO 14 TERAPIA

Los objetivos generales de la terapia de la insuficiencia hepática giran alrededor de los siguientes aspectos: eliminar los agentes causales si son conocidos, suprimir o eliminar los mecanismos que potencian la enfermedad, aportar las condiciones óptimas para la regeneración hepática y controlar las manifestaciones de las complicaciones que pueden presentarse. Las manifestaciones clínicas de la falla hepática a menudo son similares en las patologías agudas o crónicas y se diferencian sobre todo por su alcance y cantidad de secuelas que desarrollan. Lamentablemente, se han realizado pocos trabajos controlados sobre la terapia de las hepatopatías espontáneas de los animales pequeños.(40).

14.1 Terapia específica para la insuficiencia hepática

La terapéutica para las hepatopatías puede ser específica (dirigida a un agente causal) o de sostén y sintomática (dirigida a los signos de la insuficiencia sin importar la etiología). Hasta hoy, existen muy pocas medidas específicas disponibles para la mayoría de las enfermedades hepáticas conocidas. Esta se debe al desconocimiento o falta de identificación de las causas que intervienen en muchos procesos. Si la etiología es conocida, puede carecer de tratamiento específico (virosis) o ya no está presente cuando la enfermedad es diagnosticada (cirrosis). Los veterinarios son forzados al tratamiento sintomático de las manifestaciones del fracaso hepático en el intento de prolongar la vida del paciente hasta que haya suficiente reparación y regeneración para sostener el estado global del cuerpo. Aun cuando no es posible una recuperación completa, a menudo esta es el caso, mediante la utilización de manipulaciones terapéuticas adecuadas varios animales pueden mantenerse asintomáticos durante meses o años. Las terapias específicas fueron detalladas en las secciones previas de las hepatopatías conocidas.(40).

14.2 Terapia de sostén y sintomática

Prescindiendo de la causa de la falla hepática en los perros y gatos, la mayoría de los pacientes recibirán una terapia de sostén y sintomática además de algunas drogas específicas que pueden estar indicadas. Tal atención está destinada a reducir o eliminar la intensidad de los signos clínicos mientras se aportan condiciones óptimas para la regeneración hepática. Aun si la cura no es factible, en muchas circunstancias se puede lograr una mejoría en la calidad y cantidad de vida del paciente. Sumado al reposo y dietoterapia, un número de fármacos puede ser dado a los pacientes con insuficiencia hepática para amortiguar la emergencia de las complicaciones mayores.(40)

Reposo y confinamiento. Estas medidas son provechosas para los animales con fracaso hepático porque la regeneración del hígado se ve facilitada con el mayor riego sanguíneo y la reducción de la sobrecarga. La actividad restringida reduce la hepatodinia y sensibilidad inducidas por el estiramiento de la cápsula hepática en los procesos flogísticos agudos. Muchos gatos y perros con insuficiencia hepática en general reducen en forma voluntaria su actividad a causa de la depresión que experimentan.(40).

Dietoterapia. Las modificaciones dietéticas son el medio aislado más importante para alterar el curso clínico de muchas hepatopatías espontáneas caninas y felinas. La dietoterapia quizá sea más eficiente en los animales con afecciones subagudas o crónicas porque estos pacientes tendrán pocos deseos voluntarios de consumir cantidades suficientes de nutrientes y calorías para satisfacer sus demandas de mantenimiento así como las requeridas en la reparación y regeneración del hígado. Los enfermos con hepatopatía grave aguda por lo regular son inapetentes y deben recibir alimentación forzada o hiperalimentación parenteral para cubrir sus exigencias calóricas.(40).

La dietoterapia comprende el ajuste de la dieta para que cantidades y tipos óptimos de nutrientes sean ofertados al animal. El consumo del paciente debe ser equilibrado su capacidad para metabolizar estos principios nutritivos con un hígado insuficiente. La restricción y modificación proteica son de gran importancia. El objetivo es reducir las alteraciones en el metabolismo nitrogenado inducidas por la insuficiencia hepática. Los ajustes apropiados en el tipo y cantidad de proteína ingerida por el paciente conducirán a una reducción de la amoniemia y retorno a las proporciones normales de los aminoácidos circulantes (ramificados/aromáticos). El tipo y la cantidad de la proteína, así como la frecuencia de alimentación son de importancia para amortiguar la semiología del fracaso hepático.(40).

El queso cottage es una proteína de elevada calidad para los animales con falla hepática. Los perros en general tienden a mostrar mayor aceptación por este alimento que los gatos. Este queso carece de aditivos, su digestión es sencilla y completa y tiene una buena proporción de AACR/AAA. Los efectos beneficiosos del queso cottage se relacionan con el hecho de que experimenta poca putrefacción y producción de NH₃ por la flora intestinal durante la digestión y que existe una reducción en el contenido de bacterias ureasa-

positiva colónicas. La digestión eficiente del queso cottage dentro del ID deja poco residuo disponible para el metabolismo bacteriano colónico. Las dietas pobres en residuos también disminuyen la amoniogénesis intestinal por reducción de la descamación de los enterocitos. Los alimentos se ofrecerán 3 o 4 veces/día. Los pacientes con fracaso hepático tienen incapacidad para manipular las cantidades normales de los sustratos dietéticos. La oferta de bocados reducidos varias veces al día permitirá el mantenimiento del apetito y consumo que acelerarán la recuperación.(40).

Los perros con insuficiencia hepática deben recibir aproximadamente 2g/kg/día de una proteína de alto valor biológico. Esta dosis resulta adecuada para las necesidades de mantenimiento y para cubrir las demandas de reparación y regeneración del hígado, sin promover manifestaciones encefalopáticas. Los gatos tienen requerimientos proteicos más altos y deben recibir suficiente proteína de buena calidad para suministrar el 30% de sus necesidades calóricas como proteína. En la estimación de los requerimientos proteicos es importante conocer el valor de la albuminemia. La excesiva restricción proteica en los pacientes hipoalbuminémicos puede deplecionar aún más el nivel de la albuminemia e inducir ascitis o edematización. Si la semiología mejora con la dieta hipoproteica pero la albuminemia no, se debe suplementar el contenido proteínico del alimento. Una dieta comercial hipoproteica comercial que da buenos resultados en muchos perros y gatos con fracaso hepático es la canina o felina k/d. Si los animales consumen lo suficiente para satisfacer las demandas calóricas, esta dieta aportará cantidades de proteína para sus exigencias metabólicas. En algunos pacientes, esta restricción de la proteína no puede ser tolerada y debe emplearse la dieta recetada ultrahipoproteica (u/d). Si bien esta dieta no cubriría totalmente las necesidades de proteína del hepatópatas insuficiente, le puede permitir una sobrevida más prolongada y confortable que la lograda con otros alimentos disponibles. (40).

Una fuente de carbohidratos de fácil digestión debe formar el volumen de las calorías diarias requeridas por los animales con insuficiencia hepática. La fuente de glúcidos debe ser digerida sin dificultades para dejar residuos mínimos en el colon donde la flora intestinal los puede convertir en ácidos grasos volátiles. Una fuente económica y útil que satisface estas necesidades es el arroz blanco cocido. Una dieta rica en carbohidratos aporta una fuente de calorías no proteínicas de fácil asimilación que evita el catabolismo de la proteína muscular con fines energéticos y reduce el catabolismo del nitrógeno dietético para energía.(40)

Las grasas deben constituir el 6% de las calorías dietéticas sobre una base de peso seco. Esto se logra con el suministro de grasa a razón de 1.32 g/kg/día. Las grasas son necesarias para la oferta de ácidos grasos esenciales y vitaminas liposolubles (A,D,E,K) y para mejorar el gusto de la comida. La suplementación excesiva puede exacerbar los signos de la encefalopatía si la fuente alberga grandes cantidades de AGCC. Cuando se ofrecen cantidades exageradas de grasas, el animal puede sufrir mala asimilación y esteatorrea.

La suplementación de vitaminas y minerales puede ser importante, en especial cuando las dietas son formuladas en el hogar. La hipovitaminosis es corriente en la insuficiencia hepática y está causada por múltiples factores. El menor consumo debido a la anorexia es de gran interés. Asimismo, las mayores demandas fisiológicas, las pérdidas intestinales aceleradas, mala utilización y deterioro en la capacidad de almacenamiento se combinan para incrementar las necesidades dietéticas de vitaminas. Los gatos de ordinario tienen entre 2 y 8 veces las necesidades de los perros de vitaminas del complejo B. Se recomienda duplicar el requerimiento diario de las vitaminas de este complejo en los animales pequeños. La vitamina C se encuentra reducida en la sangre de los perros con falla hepática experimental y se la debería suplementar en dosis de 25 mg/kg/día.(16,40).

La posología recomendada para el zinc en perros y gatos es de 50 mg/kg/día. Los suplementos de vitaminas y minerales que contienen Cu deben ser evitados. Esta es de particular importancia para los perros que sufren defectos en el almacenamiento del Cu o pacientes con colestasis crónica. De las vitaminas liposolubles, la K y D son las más importantes. Si hay tendencia hemorragipara en asociación con una colestasis prolongada, la administración IM de vitamina K (3 mg/kg/día) puede ayudar a que los parámetros hemostáticos se normalicen en unos pocos días. Si las coagulopatías son el resultado de la insuficiencia hepatocelular crónica, las vitaminas parenterales no serán utilizadas por el hígado insuficiente. La sangre entera reciente es necesaria para estabilizar las anomalías hemostáticas en esta situación.(16,40).

Los animales que reciben una dieta nutritiva con cantidades adecuadas de proteína no deben ser suplementados con metionina, la cual por cierto puede agravar los signos de enfermedad.(40).

Para los animales con anorexia total, el sostén nutricional puede ser intentado mediante la alimentación forzada con una de las varias dietas líquidas de nutrición completa formulada para uso en las personas. Para este fin se recurre a jeringas o al empleo de un catéter nasoesofágico o tubo de faringostomía.(40).

Raciones elaboradas en casa para perros con insuficiencia hepática

Dieta A

- Leche en polvo instantánea sin grasa (complementada con vitamina A y D) 3 tazas
- Germen de trigo crudo deshecho en partículas pequeñas 1 taza + 2 cuch. soperas
- Melaza 1/3 a 1/2 taza
- Manteca de cerdo o de res 1/2 taza
- Aceite de girasol 1/2 taza
- Fécula de maíz 3 tazas
- Consomé de hueso esterilizado 1/5 taza
- Sal de mesa yodada 1 1/2 cucharaditas de postre
- Suplementos en cada dieta con:
 - Vitamina C 10 mg/lb/día
 - Colina 250 mg/día para perros de menos de o con 15 kg
500 mg/día para perros de más de 15 kg
- Multivitaminas libres de cobre, estándares caninos NRC

Dieta B

- Queso cottage bajo en grasa 900 g
- Sustituto de sal (KCl), yodado 3 1/4 cucharaditas soperas
- Azúcar 450 g + 3 cucharaditas soperas
- Manteca de cerdo o res 225 g
- Aceite de girasol 1/4 de taza
- Fécula de maíz 450 g + 5 cucharadas soperas
- Consomé de hueso esterilizado 1/4 de taza
- Sal de mesa yodada 2 cucharaditas cafeteras
- Multivitaminas libres de cobre, estándares caninos NRC

Comentarios:

1. Una cuarta parte de la producción de la dieta A o una quinta (450 g) de la dieta B debe cubrir los requerimientos calóricos diarios de un perro de 15 kg con buen estado nutricional. Estas dietas proveen 4.6 a 4.7 kcal/g de peso seco.
2. Pueden saborizarse con polvo de ajo o cebolla o humedecerse para mejorar el sabor.
3. Deben refrigerarse o congelarse para almacenamiento.

Tabla. Hoskins Johnny D. 1990. *Pediatría veterinaria Perros y Gatos.*

14.3 *Drogas en la insuficiencia hepática.* El hígado es el órgano cuantitativamente más importante que participa en el metabolismo de las drogas, aunque el riñón, cerebro y otros tejidos cumplen colaboraciones significativas. Para muchas drogas metabolizadas en el hígado, su duración e intensidad de acción pueden ser aumentadas en presencia de hepatopatía; sin embargo, no todos los sistemas enzimáticos son afectados de la misma forma por la falla hepática. Una serie de agentes terapéuticos causan inducción inespecífica de metabolizadoras de drogas en el hígado y su metabolismo por cierto puede estar aumentado, incluso en presencia de insuficiencia hepática. Ninguna prueba funcional puede predecir si una droga determinada será metabolizada con normalidad en un paciente hepatópata insuficiente. Como regla general, las drogas de uso más frecuente son bien toleradas por tales pacientes y pueden ser prescritas en tanto los animales sean vigilados por signos de toxicidad.(40).

Antibióticos. La función hepática adecuada no parece constituir un factor decisivo en la capacidad del paciente para manejar a la mayoría de los antibióticos. Por lo general se les administra en las dosis a intervalos convencionales recomendados. Los antibióticos están indicados como tratamiento específico para la hepatitis bacteriana primaria, colangitis bacteriana y colecistitis y son de gran valor en la supresión de la flora intestinal, que es responsable por muchos de los signos de la EH.(40).

Se prefiere evitar las drogas que necesitan la inactivación o excreción hepática, porque pueden alcanzar niveles tóxicos si el hígado insuficiente es incapaz de eliminarlas con eficiencia desde la circulación. Recíprocamente, para el tratamiento de las infecciones hepáticas específicas, las drogas que se metabolizan y eliminan por el hígado son ideales porque alcanzan concentraciones hísticas muy elevadas.(40).

Todas las tetraciclinas se concentran en el hígado y se excretan por vía biliar. Las concentraciones biliares pueden alcanzar 5 a 32 veces los niveles en suero. Como suelen inducir anorexia en los perros y gatos y tienen efectos colaterales tóxicos, son malas elecciones para los animales con insuficiencia hepática.

Las penicilinas y sus derivados más recientes, ampicilina y amoxicilina, alcanzan niveles elevados en el hígado. Primariamente se excretan por vía renal y son bastante seguras para prescribir en los hepatópatas

insuficientes. Las cefalosporinas tampoco requieren el metabolismo hepático para su actividad biológica y son útiles en el tratamiento de las infecciones sistémicas en los pacientes con insuficiencia hepática.(40).

El cloranfenicol conjugado por el hígado y luego excretado por el riñón. Se alcanzan buenos niveles en el tejido hepático y biliar, pero las desventajas de la droga superan a sus posibles beneficios (bloquea la depuración de otros muchos fármacos y residuos producidos en forma endógena, promueve anorexia e hipoplasia eritroide reversible, etc.) (40).

La lincomicina, clidamicina y clitromicina son depuradas en el hígado o reconocidas por sus efectos hepatotóxicos, por lo tanto están contraindicadas en los hepatópatas a causa de su potencial toxicidad.

Sedantes, anticonvulsivos, anestésicos y analgésicos. Los sedantes deben ser evitados en la insuficiencia hepática porque su uso en general se relaciona con el surgimiento del coma hepático. El fenobarbital básicamente se elimina por riñón y es el hipnótico más seguro. Los estados de convulsión se controlan mejor con el uso de compuestos de acción corta como diazepam (Valium) o clordiazepóxido (Librium) en dosis reducidas.(40).

En los pacientes con falla hepática no se deben prescribir analgésicos, anestésicos y barbitúricos. Si se requiere analgesia, la meperidina, codeína, butorfanol, oximorfona o combinaciones de diazepam y ketamina se toleran mejor que la morfina. Se comienzan con dosis más bajas que las habituales y se da más si es necesario, antes que provocar una sobredosis innecesaria desde el principio. De todos los anestésicos inhalatorios, el halotano muchas veces fue incriminado en casos de insuficiencia hepática fulminante en las personas luego de exposiciones repetidas. Las experiencias similares en animales pequeños son extremadamente raras.(40).

Glucocorticoides. El uso de glucocorticoides en la insuficiencia hepática es tema de controversias. Tiene eficacia probada sólo en la HAC y cirrosis biliar primaria humanas. Los posibles beneficios de la corticoterapia incluyen aumento del apetito, reducción de bilirrubinemias y transaminasas, menor retención de BSF y aumento de las albuminemias. Los glucocorticoides también tienen un ligero efecto colerético y podrían ser ventajosos en las enfermedades asociadas con colestasis. A pesar de estos muchos supuestos beneficios cuentan con varias desventajas. Los esteroides no logran prevenir la progresión de muchas hepatopatías agudas a las fases crónicas; pueden potenciar a susceptibilidad a las infecciones intercurrentes; en general no aumentan la expectativa de vida, no alteran la histología de varias enfermedades del hígado, y pueden agravar el tratamiento de la ascitis por promover retención salina. Los perros cirróticos previamente estables se pueden deteriorar con rapidez luego de la corticoterapia.(16,40).

La posología y el tipo de droga usada pueden ser más importantes en los pacientes con insuficiencia hepática que con otros procesos sensibles a los esteroides. Se deben optar por los esteroides de acción corta; las drogas de elección con la prednisona o prednisolona. La primera se debe convertir en su forma activa, prednisolona por el hígado. Por ellos la prednisolona sería una elección para los animales con fracaso hepático, pero muchos estudios farmacológicos sobre este problema concluyeron que los beneficios de una droga sobre la otra son mínimos. Otro factor importante a considerar en el uso de los corticoides es que la vida media de la droga a menudo está prolongada en los animales hepatópatas insuficientes. A menos que la dosificación sea disminuida o que el intervalo de las tomas sea superior al considerado en forma usual, pueden aparecer los signos de hiperadrenocorticismio iatrogénico. La dosis de mantenimiento en los perros pueden ser de apenas 0.1 mg/lb/día.(40).

Drogas para el control de la fibrosis hepática. Uno de los cambios patológicos más significativos en las hepatopatías crónicas es el desarrollo de fibrosis. En la cirrosis se produce un aumento de la síntesis y disminución de la degradación del colágeno. Si los agentes causales se pueden identificar en el curso temprano de los cuadros crónicos, la fibrosis puede revertir por completo. Sin embargo, en algún punto de la progresión de las enfermedades hepáticas crónicas, la fibrosis se vuelve autoperpetuante, aun cuando el agente promotor esté eliminado. Los factores inmunológicos parecen tener alguna actuación en la emergencia y progresión de la fibrosis en muchas hepatopatías.(16,40).

Colchicina. De todas las drogas antifibróticas experimentales disponibles, la colchicina es un agente alcaloide antimitótico. La colchicina impide el movimiento transcelular del colágeno en los fibroblastos y estimula un aumento de 2 a 10 veces la actividad colagenasa. El autor evaluó la colchicina en varios perros con hepatopatía crónica grave; los pacientes no mostraron buena respuesta, pero los períodos de evaluación fueron menores a 30 días.(40).

D-Penicilamina. Es otra droga que puede ser empleada para modificar la fibrosis hepática.

14.4 Terapia para las complicaciones de la insuficiencia hepática

En un paciente dado se pueden presentar complicaciones potencialmente serias de la insuficiencia hepática. Muchas veces uno o más de estos factores complicantes lleva a la muerte del paciente. Es importante el reconocimiento precoz de estos problemas y su tratamiento vigoroso si se desea obtener algún grado de éxito.(40)

Coma hepático. El coma hepático es una complicación grave del fracaso hepatocelular. La alteración suele verse en los enfermos jóvenes afectados con las APS congénitas. En ocasiones, un perro o gato senil con insuficiencia hepática crónica también manifestará signos encefalopáticos. En los animales adultos, los signos de la encefalopatía son menos llamativos y por lo general comprenden depresión, letargia, vómito y diarrea. El objetivo terapéutico es el control de los mecanismos fisiopatológicos responsables por la inducción de la encefalopatía mientras el hígado intenta regenerar suficiente tejido para mantener la vida. Esta se alcanza mediante la reducción de la entrada, producción y absorción de las "toxinas" gastrointestinales y la administración de drogas sistémicas que contraatacan los efectos de las toxinas absorbidas.(16,40).

Las bases de la terapia para la EH consisten en reducir el consumo de proteínas, suprimir o eliminar las bacterias intestinales ureasa-positiva y la catarsis. Asimismo, se debe emprender el reconocimiento y la anulación de los factores desencadenantes que pueden inducir la encefalopatía. Para los animales que exhiben un cuadro encefalopático se indica el ayuno hasta que cesen los signos del SNC. Esto es de particular importancia para las proteínas. Esta cesación del consumo elimina las fuentes dietéticas del NH3, aminoras tóxicas, AAA y AGC que inducen encefalopatía. Luego se lleva a cabo la catarsis completa del colon. La evacuación del colon reduce con rapidez la concentración bacteriana y remueve los derivados potencialmente tóxicos del metabolismo microbiano. Aunque los enemas de agua tibia son de uso común, un método más eficaz combina en la solución de enteroclis las sustancias que deterioran la amoniogénesis o la absorción del NH3. El uso de una solución de povidona yodada al 10% como líquido de enema o el agregado de sulfato de neomicina líquido (10 mg/lb) a la solución de enteroclis reduce en una supresión bacteriana colónica más rápida y eficiente (esta flora produce la mayor parte del NH3 sanguíneo). Los enemas se repiten hasta que ningún material fecal sea evidente en el líquido evacuado.(40).

Causas desencadenantes comunes del coma hepático

Causa	Mecanismo propuesto para la producción del coma
Gran ingestión de proteínas alimenticias	- Fuente de NH3, neurotransmisores falsos, AGCC
Gastroenterorragia	- Aporta el sustrato para aumentar el NH3 - La hipovolemia puede comprometer las funciones hepática, cerebral y renal. La disminución de la perfusión renal conduce a la retención de urea y a una mayor amoniogénesis. - Transfusiones: sangre almacenada durante 1 día - Rol del shock y/o hipoxia.
Diuréticos	- Inducen alcalosis hipocalcémica, incrementan el NH3, de la vena renal, acentúan la transferencia de NH3, a través de la barrera hematoencefálica. La diuresis excesiva (+ paracentesis) puede conducir a la hipovolemia y a la uremia prerrenal Rol separado de la acetazolamida e hipocalcemia sobre la función cerebral
Sedantes y anestésicos	- Efecto depresivo directo sobre el cerebro; hipoxia
Uremia	- Aumentada circulación enterohepática de NUS que favorece una mayor amoniogénesis Efecto cerebral directo de la uremia
Infección	- Aumenta el catabolismo tisular que promueve una elevación del NUS endógeno y así una mayor producción de NH3 Deshidratación y disminución de la función renal La hipoxia y la hipertermia pueden potenciar la toxicidad del NH3
Estreñimiento nitrogenados	- Incrementa la producción y la absorción del NH3 y otros productos

Cuadro Modificado Tomado del Libro de Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Ettinger(1992).

Otra droga que es muy eficaz para reducir las amoniemias cuando se añade al líquido de enemas es la lactulosa (1-4-β-galactosidofruktasa). La lactulosa es un disacárido sintético que no es metabolizado por las disacaridasas intestinales de los mamíferos. Cuando este azúcar sin digerir alcanza el colon, las bacterias

entéricas lo hidrolizan a los ácidos láctico, acético y fórmico que reducen en forma notable el pH local. Sumado a este efecto sobre el pH, cuando grandes cantidades de solutos sin absorber son producidos en el colon sobreviene una diarrea osmótica. La amoniemia cae a causa de los diferentes atributos particulares de la lactulosa. Los metabolitos de la fermentación de la lactulosa producen el denominado secuestro iónico del NH₃ dentro del colon. En un ambiente ácido el NH₃ acepta un protón para formar NH₄. Este es mucho menos difusible que el NH₃; así, los iones NH₄ permanecen dentro del colon y luego son excretados más que absorbidos. Este efecto sucede cuando el pH es de 5 o menor.(40).

Además del secuestro iónico, la lactulosa inhibiría la amoniogénesis por las bacterias colónicas mediante un proceso referido como represión por catabolito. Suministrando una fuente glúcida a las bacterias intestinales se produce menos proteólisis, degradación de péptidos y desaminación de proteínas microbianas. Esto resulta en hipoamoniogénesis por las bacterias colónicas, a diferencia de los que sucedería bajo otras circunstancias, y este efecto es independiente del pH. Los enemas de lactulosa son mucho más efectivos que los de agua tibia para reducir la amoniemia y amortiguar la semiología. La lactulosa se diluye con agua a temperatura corporal (30% de lactulosa y 70% de agua) y se da como una enteroclysis de retención. Se infunden unos 10 a 15 ml/lb y se retienen en el colon durante 20 a 30 minutos antes de la evacuación. El pH del líquido evacuado es medido y si es mayor de 6 se administra otro enema de lactulosa.(40).

Tan pronto como el paciente pueda tolerar los líquidos orales se debe intentar "esterilizar" el intestino. Los antibióticos entéricos no absorbibles son empleados para suprimir la poderosa flora desdobladora de urea, la cual contribuye bastante a las amoniemias. El antibiótico de mayor aplicación para este propósito es el sulfato de neomicina, aunque también son válidos la kanamicina, vancomicina y paromicina. La dosis recomendada para perros o gatos es de 10 mg/lb 3 a 4 veces/día. Otras ventajas de la antibioticoterapia bucal es la disminución de la desaminación microbiana de los aminoácidos y reducción de la producción de AAA, neurotransmisores falsos circulantes y AGCC por la flora intestinal. Las complicaciones ocasionales raras del uso crónico de la neomicina son la oto y nefrotoxicidad, diarrea profusa y malabsorción intestinal. Una serie de otros antibióticos de absorción sistémica se pueden utilizar en los animales con falla hepática como alternativas de los aminoglucósidos. El metronidazol es activo contra muchos de los anaerobios gramnegativos ureasa-positiva, que son potentes generadores de NH₃ en el tubo intestinal. Diversos estudios clínicos indicaron que la droga tiene igual eficiencia que la neomicina en el control de las amoniemias. La dosis recomendada es de 9 mg/lb/8 horas. Muchos animales también responderán a otros antibióticos como la ampicilina que son eficaces contra los anaerobios entéricos. Estos pacientes mejoran clínicamente mientras reciben los antibióticos, pero los signos recurren cuando se detiene la medicación. Esto tal vez se deba al efecto de la droga sobre la flora gastrointestinal, una acción que se interrumpe después de suspender la administración de la misma.(16,40).

La lactulosa oral se puede emplear como una alternativa a los antibióticos intestinales, o junto con ellos, en el control del coma hepático.(40).

Las medidas de sostén adicional pueden ser necesarias en el tratamiento de los animales con HE. La fluidoterapia parenteral a menudo es necesaria durante varios días en los hepatópatas insuficientes y el líquido a utilizar puede ser una decisión terapéutica importante. Los animales con insuficiencia hepática crónica en general son hipocaliémicos, alcalóticos y proclives a la retención salina. La solución ideal debe ser suplementada con potasio, tener poco sodio y no crear alcalosis. El bicarbonato de sodio sólo se da si aparece una acidosis metabólica intensa (pH menor de 7.1). Los líquidos que contienen lactato pueden ser ineficaces como agentes alcalinizantes, porque el hígado es el sitio de conversión del lactato en bicarbonato y glucosa. La salina a mitad de concentración (0.45%) o salina al 0.45 más dextrosa al 2.5 % son buenas elecciones para cubrir las necesidades hídricas del paciente con falla hepática. Estos fluidos se suplementan con unos 20mEq/L de ClK. La suplementación de glucosa es provechosa en la prevención de la hipoglucemia, disminución de los procesos catabólicos periféricos y reducción de las concentraciones cerebrales del NH₃.(16,40).

Ascitis y edema. La ascitis es una complicación bastante común de la insuficiencia hepática crónica, mientras que el edema periférico es muy raro. La ascitis, si bien de alcance variable, no necesariamente es riesgosa. Cantidades moderadas tienen una importancia fisiológica despreciable. Cuando la ascitis es grave (señalada por la presencia de aflicción o hipotensión), la terapia debe ser dirigida a la reducción del volumen mediante medidas farmacológicas o mecánicas y a la potenciación del funcionamiento del hígado. Los pacientes con fracaso hepático avanzado y ascitis pueden no tener una diuresis significativa hasta que retorne la función hepatocelular.(40).

Las dietas hiposódicas y los diuréticos son los medios de mayor utilización para el control de un cuadro ascítico. Si estos métodos fracasan se pueden probar medidas mecánicas tales como los procedimientos de anastomosis peritoneovenosas o portocavales. Las dietas hiposódicas y los diuréticos forman la base para el control de casi todos los casos. La restricción de sal debe ser máxima en los cirróticos a fin de controlar con eficacia la ascitis puede requerir limitaciones por debajo de las empleadas en la ICC. Las dietas hiposódicas disponibles en el comercio (k/d, h/d) pueden ser administradas en principio, pero si no hay una buena respuesta se prueban las dietas formuladas en el hogar. El consumo de sodio no debe superar los 15 mg/kg/día en los perros.(40).

La reabsorción activa de sodio por el riñón es un mecanismo importante en el desarrollo y perpetuación de la ascitis cirrótica. Los poderosos diuréticos del asa son útiles en muchos casos para prevenir esta reabsorción e inducir la diuresis. Se puede usar furosemida o ácido etacrínico. Si en 4 a 7 días no aparece una diuresis significativa, la dosis inicial es duplicada. Si no hay respuesta a esta mayor posología se debe incorporar un antagonista de la aldosterona. Una serie de complicaciones puede ocurrir luego de comenzar la administración de la furosemida en los cirróticos que en su mayor parte se relaciona con la dosis. Los más importantes son los disturbios electrolíticos (hipocaliemia, hipocloremia e hiponatremia), hipovolemia y coma hepático. Los perfiles electrolíticos séricos deben ser evaluados en forma periódica en los animales que reciben diuréticos potentes durante cierto intervalo. Además la vigilancia clínica debe anticiparse a la aparición de una deshidratación.(16,40).

Algunos pacientes no responden a la furosemida. Esto probablemente refleje el hecho de que las aldosteronemias son demasiado altas en muchos cirróticos. El hiperaldosteronismo induce una reabsorción sustancial del sodio en los túbulos distales. Como la furosemida genera natriuresis a partir del asa de Henle, gran parte del sodio que alcanza los túbulos distales es reabsorbido bajo la influencia de la aldosterona que impide la acción diurética de la droga. Los antagonistas de la aldosterona se indican en los enfermos cuya ascitis es refractaria a la furosemida. La espironolactona se da a razón de 0.5 a 1 mg/lb/12 horas. La respuesta puede demorar algunos días para ser advertida. Si no hay diuresis o no disminuye la ascitis se duplica la posología de la droga. Los suplementos potásicos no deben ser dados a los pacientes medicados con estas drogas pues se puede inducir hipercaliemia.(40).

No hay que intentar la eliminación vigorosa de la ascitis con los medios farmacológicos. Los diuréticos se suspenden cuando la ascitis ya no es más evidente clínicamente. Si la misma vuelve a presentarse después de retirarse la droga, se debe continuar en forma indefinida la dosis más baja necesaria para lograr su control. Si la albuminemia puede ser aumentada, la ascitis a menudo regresará de manera espontánea.

Si 2 semanas de restricción salina y uso apropiado de los diuréticos no redundan en una reducción significativa del grado de ascitis presente, se deben considerar medidas más drásticas. Tales metodologías incluyen la paracentesis intermitente, implantación quirúrgica de algún tipo de comunicación peritoneovenosa y creación de una anastomosis portocava quirúrgica. La paracentesis para la eliminación de la ascitis en general debe ser evitada excepto como medida temporaria para el alivio inmediato de un paciente disneico o dolorido o para los enfermos sometidos a una terapia médica agresiva que no rinde los resultados buscados. Se pueden recuperar pequeñas cantidades con fines diagnósticos. En los pacientes con insuficiencia hepática muchas complicaciones son posibles por la paracentesis: depleción de albúmina, peritonitis, hipovolemia, coma hepático y oliguria.(40).

Infección intercurrente. Las infecciones son una de las complicaciones más comunes de la cirrosis hepática. El hígado canino normal alberga organismos anaerobios grampositivos que pueden proliferar cuando existe un estado hipoxico intrahepático. En tales casos se justifica la utilización profiláctica de los antibióticos.(40).

Malaabsorción. En los animales es rara la malaabsorción significativa con las hepatopatías crónicas y las enfermedades del tracto biliar. los casos ocasionales de enfermedad del árbol biliar con esteatorrea pueden mejorar con el agregado de enzimas pancreáticas a la dieta.(40).

Hemorragia y anemia. Las coagulopatías asociadas con hepatopatía son corrientes, pero la hemorragia clínica causada por la alteración homeostática es rara, excepto en la insuficiencia hepática fulminante aguda o enfermedad terminal crónica del hígado. Las anomalías relacionadas con las deficiencias de protrombina son frecuentes. La síntesis de protrombina está deteriorada en toda hepatopatía que afecte la capacidad del hígado para elaborar protrombina a partir de los precursores dietéticos. Las enfermedades coléstaticas crónicas o la obstrucción ductal biliar prolongada pueden inducir déficit de vitamina K debido a la malaabsorción de las vitaminas liposolubles. Si ocurre una hemorragia evidente secundaria a coagulopatía, es necesaria la sangre entera reciente para suministrar factores de la coagulación y eritrocitos. Las inyecciones de vitamina K1 (0.5 mg/lb) revertirán la hipoprotrombinemia inducida por la obstrucción ductal

pero no tendrán beneficios cuando el síndrome hemorrágico es secundario a la insuficiencia hepática funcional. La CID puede presentarse en la insuficiencia hepática grave y es de tratamiento muy dificultoso. Si existen indicios de esta complicación, el paciente debe recibir transfusiones y heparina (50 U/lb, SC 3 veces/día). Cuando se administra heparina los parámetros de la coagulación deben ser vigilados con frecuencia. La gastroenterorragia es particularmente devastadora para los pacientes con falla hepática. La sangre es una fuente proteica muy eficaz para inducir coma hepático. Si la hemorragia es secundaria a úlceras gástricas o duodenales el paciente debe recibir cimetidina en dosis de 2.5 mg/lb/8 horas o ranitidina .25 mg/lb/12 horas. La anemia hepática es multifactorial. En la mayoría de los casos, el grado de anemia no es pronunciado y el paciente no necesitará transfusiones.(16,40).

14.5 Insuficiencia hepática fulminante (IHF)

La IHF es un síndrome causado por la necrosis masiva y aguda de células parenquimatosas y brusco deterioro grave de la función hepática. El proceso es inusual en los animales pequeños. Las causas son variables, pero en general se deben a virosis (raro) o exposición a fármacos o toxinas. Cuadros ocasionales se dan luego de un trauma abdominal sustancial o hipotensión prolongada. Antes de iniciar una terapia es importante asegurarse que la situación sea aguda y que el enfermo no sufra una hepatopatía crónica terminal. Esto se debe a que las insuficiencias agudas serias tienen la posibilidad de revertir por completo, mientras que en la forma crónica el resultado invariable es la muerte. Los objetivos terapéuticos primarios son el sostén y las medidas sintomáticas. El animal es mantenido el tiempo suficiente para que tomen lugar la reparación y regeneración que permiten la sobrevivencia.(40).

La IHF se vincula con anomalías sistémicas múltiples que pueden demandar un tratamiento agresivo.

ANORMALIDADES SISTÉMICAS COMPROBADAS EN LA INSUFICIENCIA HEPATICA FULMINANTE

Insuficiencia orgánica mayor	Deterioro metabólico
Coma hepático	Ictericia
Edema cerebral	Hipoalbuminemia
Insuficiencia circulatoria	Coagulopatías
Insuficiencia respiratoria	Gastroenterorragia
Falla renal	Hipoglucemia
Pancreatitis	Hipotermia
	Anormalidades electrolíticas
	Desordenes ácido/base
	Sepsis

Los signos del SNC en la IHF se deben a la EH y edema cerebral. Este último no se presenta en la insuficiencia hepática crónica. El edema cerebral de la IHF sería principalmente de origen vasogénico. Se altera la permeabilidad de la BHE dejando que las toxinas circulantes y proteínas plasmáticas egresen desde los capilares intracerebrales hacia el espacio extracelular. La permeabilidad de la BHE aumenta por el NH3, AGCC y mercaptanos, cuyas concentraciones están elevadas en presencia de IHF. Si los pacientes son hipoproteinémicos, también se promueve la trasudación de líquido fuera de los capilares. Es difícil determinar si está presente el edema cerebral y es la causa de algunas manifestaciones neurológicas de estos pacientes. Si el estado neurológico continúa deteriorándose a pesar del tratamiento agresivo de la EH, es mejor tratar de un edema cerebral durante 12 a 24 horas que no hacer nada.(40,110).

Los esteroides son ineficaces para el control del edema cerebral en el HIF. El manitol (20%) se da en dosis de 1 g/kg/EV durante un lapso de 30 minutos y se repite cada 4 horas si el paciente no muestra una evolución neurológica favorable. La furosemina también se da a razón de 1 a 2 mg/kg/EV cada 8 horas unas 2 o 3 dosis. Si el enfermo tiene hipoproteinemia se indica transfusión de plasma, si está disponible. La hipoglucemia puede ser intensa en la IHF y contribuir a los signos del SNC. La anorexia, la depleción de las reservas del glucógeno y la hipodegradación hepática de la insulina colaboran con este efecto. La glucosa EV se puede dar en soluciones al 10 o 20% a fin de mantener la euglucemia. Es prudente la medición frecuente de la glucemia.(40,110).

Es de importancia extrema el mantenimiento de la asepsis en la colocación de catéteres y el control rápido de toda infección que aparezca. Como rutina se deben administrar antibióticos de amplio espectro.

La hemorragia es frecuente y temprana en el curso de la IHF; la misma puede darse en cualquier región corporal. Esta pérdida de sangre por lo regular es secundaria a la declinación de los factores de coagulación dependientes de la protrombina. El aumento del pH estomacal a más de 4 con cimetidina o ranitidina EV reduce bastante la incidencia de la gastroenterorragia. Las tendencias hemorrágicas se tratan según los

enunciados previos. Se indica el uso de la vitamina K1 inyectable porque se puede incorporar con rapidez en la protrombina mediante los hepatocitos de regeneración reciente.(40,110).

La falla renal se presenta en el 40% de los pacientes con IHF y conforma el llamado síndrome hepatorenal. Cuando aparece, el pronóstico en general es muy malo. La alteración provendría de una vasoconstricción renal intensa que puede causar nefrosis tubular aguda. Las medidas terapéuticas a menudo son ineficaces en la reversión de este problema. Los componentes prerrenales deben ser revertidos a la brevedad. (40,110).

CAPITULO 15

PRUEBAS DE LABORATORIO INESPECIFICAS

Debido a que los datos de enfermedad hepatobiliar con frecuencia son vagos y no específicos, podría no sospecharse la enfermedad hepática sino hasta que los exámenes bioquímicos identifiquen elevación de la actividad de las enzimas hepáticas o alguna otra prueba de disfunción del hígado. Pruebas no específicas que nos ayudarían a sospechar de daño hepático serían: (16,30,34,109).

15.1 BIOMETRIA HEMÁTICA COMPLETA (BHC)

Se puede descubrir anemia leve a moderada secundaria a enfermedad hepática debido a la pérdida de sangre (por ejemplo: ulceración gastroduodenal, coagulopatía) o puede asociarse a anemia normocítica normocromática debida a enfermedad crónica. La microcitosis de los eritrocitos sin hipocromía o anemia es un dato común en perros y gatos con puentes portosistémicos. Se desconoce el mecanismo de la microcitosis; sin embargo, típicamente no se encuentra deficiencia de hierro. Pueden aparecer células blanco y acantocitos en perros y gatos con varios tipos de enfermedad hepática, debido a una ulceración de la membrana de glóbulos rojos. (16, 30,109).

15.2 URINALISIS

La gravedad específica de la orina puede ser isostenúrica o hipostenúrica si la enfermedad hepática se asocia a poliuria y polidipsia. La bilirrubina es un indicador muy sensible del metabolismo anormal de la bilirrubina, y este dato precede a la aparición de hiperbilirrubinemia e ictericia. La bilirrubina proporciona el color amarillo-naranja de la orina. Se pueden formar cristales de bilirrubina en presencia de bilirrubinuria. Puede haber trazas de bilirrubina en orina concentrada de perros normales (sobre todo en machos). La bilirrubina siempre es anormal en gatos y sugiere una causa hemolítica primaria o enfermedad hepatobiliar. (16, 34).

El urobilinógeno de la orina es un producto incoloro de la degradación de la bilirrubina por las bacterias entéricas que se absorbe a través del intestino. Una pequeña cantidad del urobilinógeno escapa de la circulación enterohepática y se excreta en la orina. Si se descubre urobilinogenuria indica circulación enterohepática normal de los pigmentos biliares. La ausencia de urobilinogenuria en un animal icterico sugiere obstrucción del colédoco. Sin embargo este examen no es confiable en el ámbito clínico, debido a que muchos factores no hepáticos afectan la concentración urinaria de urobilinógeno, incluyendo la flora intestinal alterada, sangrado gastrointestinal, absorción intestinal, excreción renal, pH de la orina, volumen y almacenamiento de la orina. (16, 30,34).

Los cristales de biurato de amonio se descubren con frecuencia en animales con puentes portosistémicos, pero a veces también hay en animales normales. (16, 67,109).

15.3 PREPARACION DEL TEJIDO DE LA BIOPSIA (TECNICA)

Para preparar el tejido obtenido para histopatología se colocan las muestras en formalina amortiguada al 10% y se dejan en fijación durante 24 horas. El volumen del fijador debe ser 20 veces mayor que el volumen de la muestra colectada. Para preparar las muestras obtenidas por medio de biopsia con aguja se retira con cuidado el tejido hepático recolectado en la aguja de la biopsia y se coloca sobre papel delgado, se dobla el papel y se pone en el frasco con formalina. El tejido hepático se tiñe con hematoxilina y eosina y se observa al microscopio de luz. Se pueden necesitar tinciones adicionales, como la tricómica para tejido conectivo fibroso; ácido rubeánico para cobre; azul de Prusia para hierro; rojo congo para amiloide y tinciones de plata o ácido resistente para microorganismos infecciosos. Se envían muestras frescas de hígado para cultivo bacteriano y micótico. Se efectúan análisis cuantitativos para cobre empleando tejido hepático fresco o fijado con formalina. Las muestras para microscopía electrónica se colocan en glutaraldehído a 2.5% con amortiguador de fosfatos a 4 °C. (23, 24,34).

CAPITULO 16 LABORATORIO CLINICO ESPECIFICO

16.1 GENERALIDADES

Para nuestros propósitos el hígado se compone estructuralmente por hepatocitos, sistemas de ductos biliares y vasos sanguíneos, tanto de sangre venosa como arterial. Los parámetros clínico patológicos para evaluar al hígado reflejan estos componentes estructurales y pueden dividirse en. (11,16,23).

- a) Determinación en suero de enzimas hepáticas.
- b) Pruebas de funcionamiento: sustancias producidas por hígado y procesos metabólicos o de excreción

A) DETERMINACION EN SUERO DE ENZIMAS HEPATICAS

Las enzimas son proteínas que catalizan las reacciones químicas esenciales para la vida. En su acción la enzima se combina temporalmente con la sustancia sobre la cual actúa (sustrato) para formar un complejo enzima-sustrato, el cual se rompe para dar origen a los productos de la reacción y libera la enzima para continuar su función catalítica. Cada enzima cataliza un solo tipo de reacción y es más o menos específica en sus requerimientos de sustrato. Las enzimas se llaman y clasifican de acuerdo con el tipo de reacción y con su especificidad de sustrato: transferasas, hidrolasas, etc. (11,16,23,31,40).

Las enzimas se producen en las diferentes células de los órganos del cuerpo. Algunas enzimas se encuentran ampliamente distribuidas, mientras que otras se encuentran en altas concentraciones sólo en células de un número limitado de órganos y en algunos casos de uno sólo. (11,16,23,31,40,46,80).

Un gran número de enzimas se localizan en organelos y citoplasma de los hepatocitos. El conocer donde se localizan estas enzimas en la célula, dentro del lóbulo hepático ayudan al reconocimiento de un proceso patológico. (11,16,23,31,40,46,80).

Es normal encontrar una pequeña cantidad de las enzimas en el plasma y los líquidos corporales, después de que ha sido secretada de las células, cuando la enzima ha sido excretada o cuando las células son reemplazadas. El hallazgo de los niveles plasmáticos de una enzima determinada, elevados significativamente sobre el valor normal, indica una lesión del órgano o de los órganos que la contienen. Esto puede interpretarse como una destrucción actual (necrosis) de un número substancial de células, que resulta en la liberación de la enzima a los líquidos corporales o como daño subletal, el cual ocasiona un incremento en la permeabilidad de la membrana celular, permitiendo la salida de la enzima. (11,16,23,40).

En algunas otras ocasiones, las células pueden ser inducidas a sintetizar más enzimas de lo usual. Con frecuencia, aunque no siempre, esto sucede por influencia de un fármaco o por la obstrucción de mecanismos naturales de excreción y se le denomina *inducción enzimática*. (11,16,23,31,40).

En general y como recomendación, es preferible hacer las cuantificaciones enzimáticas en el suero más que en el plasma, pues algunos anticoagulantes usados para la recolección del plasma interfieren con la cantidad enzimática o con el desarrollo del color. (11,16,23,31,40,46).

Al interpretar las pruebas enzimáticas del hígado, se debe considerar que los resultados provengan de una muestra adecuada (anicterica, no hemolizada, no lipémica) y que sean reportados en unidades internacionales; que el paciente no este medicado con fármacos *inductores enzimáticos* o que interfieran con la técnica de medición y, sobre todo, que se correlacionen con la historia clínica del paciente. (11,16,23,40)

La actividad enzimática en el suero para cada especie depende de factores como: (11,16,23).

- concentración hepática
- distribución intracelular
- cambios de permeabilidad en la membrana celular
- tiempo en relación a la ingesta

B) PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO

Las funciones metabólicas y de transporte son numerosas en hígado, estas juegan un papel importante en la conjugación y excreción de componentes exógenos, por ejem.: la bilirrubina y ácidos biliares, fármacos exógenos, etc. La producción de varias proteínas, metabolismo de carbohidratos y lípidos y la conversión de amonio a urea son algunas de sus funciones metabólicas. (11,12,16,23,40,80).

Las pruebas de función hepática son el complemento de los pruebas estructurales. Es importante recordar que estas pruebas funcionales sufren alteraciones cuando el tejido hepático está severamente dañado más del 80%. Cuando la lesión es leve a moderada las pruebas funcionales no se alteran. (11,12,16,26,40)

A) DETERMINACION DE ENZIMAS HEPATICAS EN SUERO

I) ENZIMAS INDICATIVAS DE DAÑO CELULAR

- alanino aminotransferasa ALT ó TGP
- aspartato aminotransferasa AST ó TGO
- deshidrogenasa de sorbitol DHS
- deshidrogenasa glutámica DHG
- arginasa
- ornitín transcabaminasa OTC

II) ENZIMAS INDICADORAS DE OBSTRUCCION DE FLUJO BILIAR

- fosfatasa alcalina FA ó ALP
- alfa.glutamilttransferasa GGT

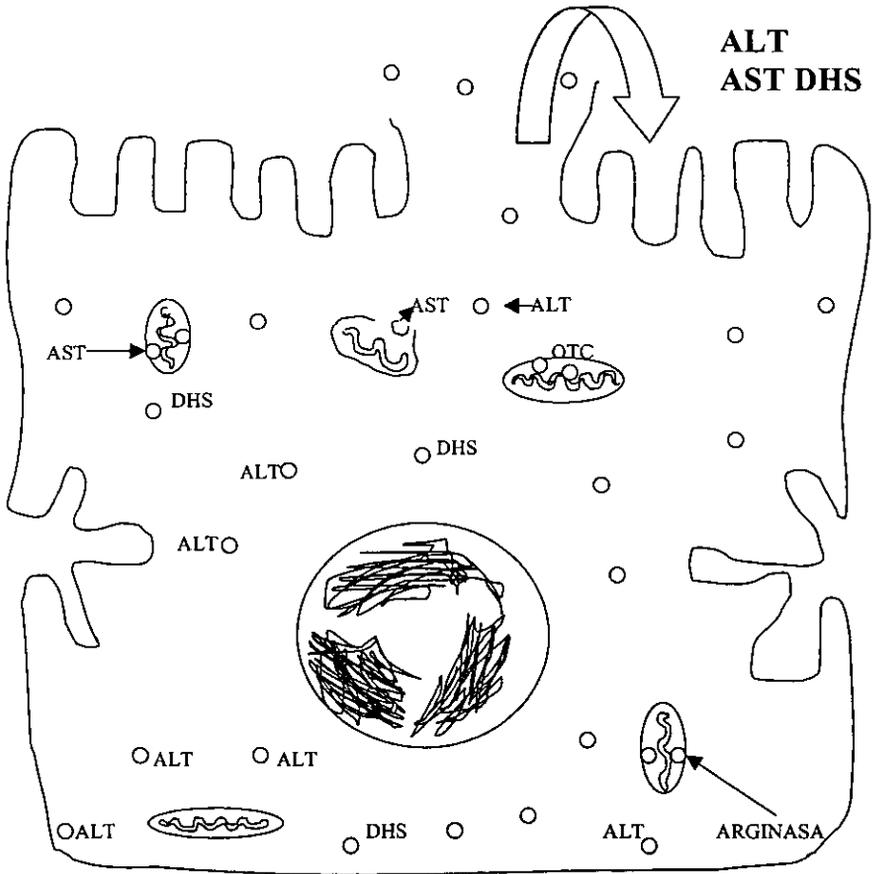


Fig.11. Célula Hepática. Modificada del libro de Manual Clínico de Pequeñas Especies. Bichard(1989).

16.2 LANINO AMINOTRANSFERASA ALT ALTS TGP

Esta enzima también es conocida como *Alanino aminotransferasa sérica ALTS* y anteriormente era conocida como *Transaminasa glutámica Pirúvica TGP*. (11,12,16,23,40).

- | | |
|-----------------------------|---|
| - Localización tisular | Hígado |
| - Tipo celular hepático | Hepatocitos |
| - Distribución lobulillar | Perilobulillar |
| - Localización intracelular | Citoplasma |
| - Tipo de elevación | Escape, proporcional al número de hepatocitos dañados |
| - Vida media | 3 a 5 horas |
| - Tipo de lesión | Inflamación, necrosis, regeneración e inducción hepatocelular |

La ALT cataliza la transferencia del grupo alfa amino (NH₂) de la alanina a ácido alfa-cetoglutarico produciendo la formación de ác. pirúvico y glutámico. (11,12,16,23,40).

Esta enzima es hepatoespecífica en el perro y el gato, así como de los primates; sus mayores concentraciones se encuentran en el citoplasma de los hepatocitos ; lo que la hace altamente difusible al líquido intersticial con lesiones ligeras que modifiquen tan sólo la permeabilidad de la membrana celular. La concentración de ALT intracelular de los hepatocitos es 10 000 veces mayor a la del líquido intersticial, de ahí su alto potencial para producir altas concentraciones plasmáticas después de una lesión hepática. (12,16,23,40).

Dependiendo del grado de daño hepático, será el incremento de actividad de la ALT, puede ser una elevación leve debida a una lesión reversible (daño subletal) suficiente para permitir la salida de las enzimas a través de la membrana celular, sin afectar las funciones de la célula (por ejem.: hipoxia causada por choque) o perderlas totalmente como es el caso de necrosis celular (hepatitis infecciosa canina). La actividad en plasma puede permanecer alta por algunos días a pesar de que el daño haya sido reparado, esto se debe a que se eleva la producción celular durante la regeneración hepática. Esta enzima se produce también en músculo cardiaco y riñón. (12,16,23,40).

CAUSAS DE ELEVACIÓN

Miocarditis. Puede causar elevación de leve a moderada, esta reconocido que el músculo cardiaco produce ciertas cantidades (1:0.25) de ALT. (11,12,16,23,40).

Fiebre. Las elevaciones de leve a moderadas son posibles en cualquier estado febril. (11,12,16,23,40).

Inducción por farmacos. Los fármacos que se ha comprobado producen elevaciones en ALT son: andrógenos, ampicilina, cloramfenicol, corticoesteroides, dilantin, eritromicina, estrogenos, gentamicina, lincomicina, primidona, salicatos. (11,12,16,23,40).

Enfermedad endocrina. Muchos procedimientos endocrinos causan elevaciones en la actividad de la ALT de ligeras (2 a 3 veces) a moderada (3 a 6 veces). Tal es el caso de la hepatopatía esteroideal de el hiperadrenocorticismo y la lipodosis hepática observada en el hipotiroidismo o la hipoxia hepática observada en casos de cetoacidosis en la diabetes mellitus y en el hipotiroidismo felino. (11,12,16,23,40).

Daño hepático:

- | | |
|------------------------------|---|
| - Hepatitis infecciosa aguda | - Colangitis linfocítica y lipodosis hepática felina idiopática |
| - Hepatitis tóxica | - Choque severo causando hipoxia |
| - Hepatitis crónica activa | - Amiloidosis hepática |
| - Trauma hepático severo | - Pancreatitis aguda |
| - Neoplasia | - Enfermedad hepática secundaria |
| - Puentes portosistémicos | - Etc. |

16.3 ASPARTATO AMINOTRANSFERASA AST ASTS TGO

Los sinónimos con los cuales se identifica son aspartato *aminotransferasa sérica ASTS* y *transaminasa glutámico oxalacética TGO*. (11,12,16,23,40).

- | | |
|---------------------------|--|
| Localización tisular | Hígado. Músculo esquelético, eritrocitos, cerebro, riñón |
| Tipo celular hepático | Hepatocitos |
| Distribución lobulillar | Perilobulillar |
| Localización intracelular | Citoplasma y/o mitocondrias |
| Tipo de elevación | Escape |
| Vida media | 5 horas |
| Tipo de lesión | Necrosis hepatocelular, inducción medicamentosa, hemólisis |

La AST está presente en una gran variedad de tejidos, pero las más altas concentraciones en el perro y el gato están en el músculo esquelético, hígado, músculo cardíaco, riñón, cerebro, glóbulos rojos y páncreas. (11,12,16,23,40).

Se localiza en el citoplasma y unida a las membranas mitocondriales. La mayoría de la enzima hepatocelular es de origen mitocondrial. La enzima mitocondrial tiene una vida media corta en la circulación sistémica; por lo tanto, su presencia en el suero indica un daño hepatocelular severo que involucra lesión en los organelos. (11,12,16,23,40).

Los incrementos séricos de AST serán de ligeros a moderados cuando a nivel hepático ocurran alteraciones en la permeabilidad de la membrana hepatocelular, inflamación o inducción microsomal enzimática y serán severos cuando ocurra necrosis hepatocelular. Debe evaluarse junto con la ALT, una elevación conjunta de AST y ALT indica lesión hepática. (11,12,16,23,40).

CAUSAS DE ELEVACIÓN

Daño en músculo esquelético. Todas las enfermedades musculares capaces de producir incrementos de creatinina quinasa CK causan también aumentos en la actividad de AST; sin embargo, el aumento de esta última siempre es menor que el de CK y más lento. Algunas de las alteraciones en músculo esquelético son: miositis infecciosa, miositis traumática, miositis metabólica, etc. (11,12,16,23,40).

Desordenes en músculo cardíaco (cardiomiopatías). Como lo son isquemia cardíaca, cardiomiopatías diversas y congestión cardíaca pueden elevar los niveles séricos de AST en suero. (11,12,16,23,40).

Ejercicio severo. Se han reportado incrementos de la AST en Greyhounds inmediatamente después de la carrera. (11,12,14,23,40).

Hemólisis. Los eritrocitos poseen cantidades significativas de AST, por lo que su lisis causara aumentos séricos de ésta. (11,12,16,23,40).

Daño hepático. La congestión hepática, cirrosis y hepatitis, así como neoplasias metastásicas a hígado nos causa elevación de la actividad sérica de AST. (11,12,16,23,40).

En algunos gatos con enfermedad hepática, la AST es más sensible que la ALT para descubrir alteración hepática. (11,12,16,23,40,109).

Cuando se lesionan los hepatocitos hay derrame de ALT del citoplasma, lo cual provoca aumento de su actividad sérica. La AST se localiza en las mitocondrias, pero también está presente en el citoplasma. Se requiere que ocurra una lesión intensa para que se libere la AST de las mitocondrias. Por ello, en caso de lesión de los hepatocitos es más fácil que se libere ALT y por lo general su nivel de actividad es mayor que el de la AST. (11,12,16,23,40).

16.4 DESHIDROGENASA DE SORBITOL DHS

También se identifica como deshidrogenasa de iditol. (9,5,40).

La DHS forma parte del grupo de enzimas que participan en el metabolismo de la fructosa y cataliza la oxidación reversible del D-sorbitol a D-fructosa con el cofactor NAD.

Localización tisular	Hígado
Tipo celular hepático	Hepatocitos
Distribución lobulillar	Centro lobulillar
Localización intracelular	Citoplasma
Tipo de elevación	Escape
Vida media	2 horas
Tipo de lesión	Inflamación, necrosis o regeneración hepatocelular

La DHS se encuentra en altas concentraciones en el hígado de la mayoría de las especies animales y es relativamente hepatoespecífica (50% de la producción total). Se ha encontrado en concentraciones bajas en los riñones, intestino delgado y en concentraciones mínimas en músculo esquelético y eritrocitos. (11,12,23,40).

La DHS se encuentra libre en el citoplasma de los hepatocitos y podría tener similitud en sus elevaciones séricas a la ALT, con la diferencia de que tiene más altas concentraciones a nivel centrolobulillar en el lóbulo hepático. De tal manera que la DHS es la pareja enzimática ideal de la ALT porque al analizar la relación DHS/ALT, se puede precisar el sitio del daño en el lobulillo hepático, por ejemplo: debido a que el flujo sanguíneo sinusoidal llega primero a la periferia del lobulillo y posteriormente pasa a la región centrolobulillar para alcanzar finalmente la vena central, ciertas áreas del lobulillo pueden afectarse según sea la característica del agente etiológico. En las lesiones hepatotóxicas tempranas, las toxinas alcanzaron

primero la zona periférica, produciendo una elevación temprana de ALT y conforme el tóxico avance por los sinusoides y alcance las zonas centrales del lobulillo, la elevación de DHS se va acentuando. En las lesiones hipoxicas del hígado, el aporte de O2 en la periferia es mejor que en la zona centrolobulillar, lo que inducirá a una elevación temprana de DHS y conforme la hipoxia hepática progresa, se elevará gradualmente la ALT. En los casos de lesiones hepáticas difusas, ambas enzimas se elevarían simultáneamente. (11,12,16,23,40,109).

Una de las desventajas de la DHS es su alta inestabilidad, por lo que la determinación sérica de su concentración debe realizarse rápidamente: (12,16,23,40).

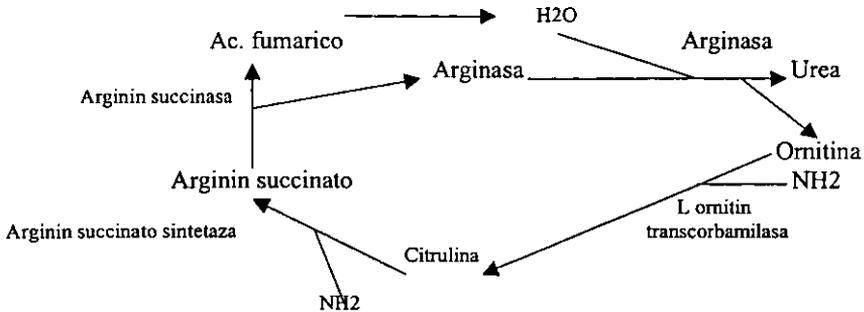
- A las 24 horas a temperatura ambiente se pierde 1.4% del valor original y a los 8 días su actividad es del 52%. (27).
 - Estabilidad no más de 6 horas.
- Debe recordarse que ésta enzima producida en el hígado refleja la cantidad de daño hepático más no la funcionalidad del mismo.

16.5 DESHIDROGENASA GLUTAMICA (DHG)

La enzima tiene altas concentraciones en el tejido hepático y menores niveles en el músculo estriado, miocardio y riñones, pero no tiene influencia sobre el nivel sérico como para darle importancia clínica. (5) La DHG tiene una distribución predominantemente centrolobulillar en el lobulillo y se encuentra asociada a las mitocondrias. (5) La elevación sérica de la DHG indica lesión hepatocelular con necrosis, con mayor sensibilidad que la DHS y TGP en los casos agudos. La principal limitación del uso de la DHG es que en muy pocos laboratorios la determinan. (11,12,16,23,40).

16.6 ARGINASA

La arginasa es considerada una enzima específica del hígado debido a que se encuentra en altas concentraciones en los hepatocitos, más que en otro tejido. Esta enzima es la más importante dentro del ciclo de la urea. (11,12,16,23).



Localización tisular	Hígado
Tipo celular hepático	Hepatocito
Distribución lobulillar	Uniforme
Localización intracelular	Mitocondrias
Tipo de elevación	Escape
Tipo de lesión	Necrosis hepática y severa, inducción medicamentosa

Fig.12 Modificada del Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Ettinger. (1992).

La arginasa es una enzima unida a mitocondrias, por lo tanto, es menos sensitiva para detectar daño hepático moderado. Su distribución en los lobulillos hepáticos es uniforme. La elevación sérica se asocia más a necrosis hepática que a daños exclusivos en la membrana celular. (13,16,23,40).

Las determinaciones simultáneas de arginasa y alanin aminotransferasa son útiles para establecer pronósticos de acuerdo a la naturaleza del daño hepático. En la necrosis aguda, tanto la arginasa como la ALT, son liberadas inmediatamente por los hepatocitos ocasionando un pico de elevación en su concentración sérica. Si la actividad sérica de las dos enzimas se mantiene continuamente elevadas, se debe

considerar una necrosis hepática progresiva; cuando las elevaciones de ambas enzimas se mantiene más de 3 días, el pronóstico es pobre; por otro lado, si la actividad sérica de la ALT se mantiene elevada y la arginasa disminuye y retorna a su nivel basal, se debe pensar que la regeneración y recuperación hepática va en progreso.

El uso de la arginasa para el estudio de las lesiones hepáticas, tiene las siguientes limitantes: (11,12,16,23,40).

- 1) No todos los laboratorios la tienen disponible para su determinación.
- 2) Permite detectar sólo casos severos y agudos de necrosis hepática, ya que, en casos de necrosis leve a moderada, los niveles séricos de la enzima son normales y,
- 3) En los casos crónicos con fibrosis o cirrosis hepática carece de valor.

16.7 ORNITIN TRANSCARBAMINASA (OTC)

Es una enzima perteneciente al ciclo de la urea y al igual que la arginasa, es considerada hepatoespecífica. (12,16,23,40).

La OTC es una enzima ligada a mitocondrias y con una distribución uniforme en el lobulillo hepático. Su incremento se interpreta como necrosis hepática severa. (12,16,23,40).

Localización tisular	Hígado
Tipo celular hepático	Hepatocito
Distribución lobulillar	Uniforme
Localización intracelular	Mitocondrias
Tipo de elevación	Escape
Tipo de lesión	Necrosis hepática severa

16.8 FOSFATASA ALCALINA (FA)

Las fosfatasas alcalinas constituyen un grupo de enzimas que participan en la hidrólisis de los monoésteres del fosfato a un pH alcalino (aprox. 9). Son enzimas importantes para el transporte del azúcar y los fosfatos en la mucosa intestinal, túbulos renales, hueso, placenta, etc. Potencialmente las FAS se encuentra en todas las células del cuerpo que utilizan glucosa para obtener energía. Los tejidos que muestran las concentraciones más elevadas comprenden: (12,16,23,40,79,92).

- 1) Hígado: epitelio de ductos biliares y hepatocitos.
- 2) Hueso: osteoblastos y condroblastos.
- 3) Intestino: mucosa gastrointestinal.
- 4) Placenta
- 5) Bazo

La FAS es una enzima microsomal, cuya principal actividad es intracelular, excepto en los osteoblastos, en donde actúa principalmente a nivel extracelular. El incremento de ésta enzima en plasma se debe al aumento en su síntesis por los osteoblastos (que la sintetizan o liberan con mayor facilidad), o alteraciones en su eliminación biliar. En el hígado se localiza principalmente en membranas de canaliculos biliares, tubos biliares y hepatocitos. (12,16,23,40).

La colestasis (interferencia del flujo biliar), en particular, induce a la elevación de la FA, la cual es un sensible indicador ya que detecta la colestasis antes de que los niveles de bilirrubina aumenten. Probablemente los ácidos biliares estimulan la síntesis de la FA. (12,16,23,40). El incremento de la FAS se debe también a necrosis hepática e inflamación y son inducidos por fármacos como barbitúricos y anticonvulsivos. (12,16,23,40,100).

En el gato la vida promedio de ésta isoenzima es de sólo 6 horas, mucho menos que en el perro (3 días) y por lo tanto un aumento en la actividad es muy poco marcada en las enfermedades hepáticas y biliares felinas. (12,16,23,40,100,110).

La FAS del hueso es inducida por la actividad de los osteoblastos y debido a esto en los animales jóvenes se encuentra elevada, animales que crecen y desordenes de crecimiento o de remodelación del hueso. (13,16,40).

CAUSAS QUE ELEVAN LA FA EN PLASMA

Obstrucción biliar. La obstrucción biliar intra o extrahepática causa colestasis e ictericia por obstrucción. El incremento en la actividad se relaciona con el grado de obstrucción y puede estar arriba de 150 veces más de lo normal, en caso de completa obstrucción en el perro y arriba de 15 veces en gatos. Las causas incluyen: la presión que ejercen las células hepáticas inflamadas sobre el canaliculo biliar, la presión que

ejerce neoplasias o abscesos (intra o extrahepáticos) sobre la vesícula biliar, acumulación difusa de tejido anormal en hígado (amiloidosis, tejido fibroso o tejido neoplásico), lesiones hepáticas progranulomatosas con infección crónica diseminada, bloqueo de ductos biliares por cálculos (o rara vez por migración de ascáridos) ó, enfermedad cística congénita del árbol biliar en el perro (muy raro). (12,16,23,40,74,92)

La ruptura de ductos biliares también puede incrementar la actividad de la FA. (12,16,23,40).

Daño hepático. Una parte de los aumentos de actividad de la FA son atribuidos a la *colestasis* intrahepática causadas por daño al *cauallucio* biliar, inflamación de células hepáticas y/o fibrosis. Consecuentemente el daño centrolobulillar resulta en pequeños aumentos en la actividad. No obstante, los incrementos también se esperan en lipidosis hepática. Los incrementos son generalmente arriba de 6 veces del valor normal que puede deberse a lo siguiente: enfermedades infecciosas incluyendo colangiohepatitis. Los incrementos en la FAS no son consistentes, fármacos y químicos tóxicos, toxinas biológicas (son principalmente responsables: fósforo, fenol, solventes orgánicos, etc.). Los aumentos en la actividad de la FAS puede ocurrir después de los aumentos de ALT y AST, pudiendo continuar aumentando durante la recuperación de los valores normales de la ALT y AST. Hepatitis activa crónica. Puede aumentar por enfermedad autoinmune, problemas de almacenamiento de cobre (Bedlington Terriers y West Highland terriers) y causas idiopáticas, por ejemplo en Skye terrier. (12,16,23,40).

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO

16.10 ALBUMINA SERICA

La albúmina es la principal proteína plasmática y se sintetiza en el hígado. La vida media de la albúmina sérica en el perro es de aproximadamente 723 días. Su peso molecular es de aproximadamente de 70 kd, por lo que es fácilmente intercambiada entre los espacios intersticiales y el plasma. La albúmina actúa como reservorio móvil de aminoácidos, desde el hígado, donde es sintetizada hasta otros tejidos, donde es degradada intracelularmente en aminoácidos libres para su incorporación a otras proteínas. (13,16,23,40,94,109).

Es la proteína más abundante en el plasma normal, generalmente comprende hasta dos tercios del contenido proteico plasmático total, por este motivo, las reducciones del nivel de albúmina secundaria a una alteración de la síntesis o a pérdida dan lugar a importantes alteraciones de la presión oncótica intravascular y por consiguiente a un edema periférico. (13,16,23,40,94,109).

Una tercera función atribuida a la albúmina es la de comportarse como transportador general o proteína portadora; dicha atribución deriva de la observación de que numerosas sustancias orgánicas e inorgánicas, endógenas o exógenas, se fijan a distintas porciones de la molécula de albúmina, mediante enlace covalente o bien enlaces disociables; es por esto que los signos clínicos asociados con la toxicidad de sustancias endógenas o medicamentos pueden exacerbarse por el efecto de la hipoalbuminemia, debido a los cambios de unión a las proteínas séricas. (13,16,23,40,92,109).

CAUSAS DE ELEVACIÓN

Los casos de hiperalbuminemia absoluta por lo general no se presentan en la práctica, sin embargo, es muy común el observar las hiperalbuminemias relacionadas con hiperproteinemia (hiperalbuminemia relativa) en los casos de deshidratación en la cual se acompañan de aumento de H⁺ y una relación albúmina/globulina normal. (13,16,23,40,109).

CAUSAS DE DISMINUCIÓN

- Hipoalbuminemia relativa (o hipoalbuminemia iatrogénica debida a sobrehidratación)
- Síntesis disminuida: Ingesta disminuida, mala absorción intestinal (primaria o secundaria), falla cardiaca congestiva, primidona, enanismo pituitario, trauma severo, mala digestión (insuficiencia pancreática exógena), parasitosis intestinal severa, gluconeogénesis (causada por fiebre, Diabetes Mellitus y el hiperadrenocorticismos que ocasionan un aumento en el desdoblamiento de proteínas).
- Pérdida excesiva: pérdidas renales, pérdidas intestinales, pérdidas a cavidades, pérdidas cutáneas.
- Dietas comerciales. Alimentos preparados para perros bajos en proteína.
- Enfermedad hepática

El hígado normal tiene una gran capacidad de reserva para la síntesis de albúmina. La síntesis reducida de albúmina puede ocurrir cuando hay insuficiencia hepática (70 a 80% de masa hepática funcional dañada) o en casos de hipoproteinemia dietética severa. (13,16,23,40,94,109).

La hipoalbuminemia es una característica de la insuficiencia hepática y las anomalías congénitas de la vasculatura portal en animales jóvenes, así como en las anomalías adquiridas (cirrosis) de los adultos. (13,40,109).

La hipoalbuminemia puede enmascararse por estadios de deshidratación o hiperglobulinemia concomitante, por lo que es recomendable obtener las proteínas plasmáticas fraccionadas para determinar la concentración actual de albúmina. (13, 23, 40).

Es importante tener en cuenta: la deficiencia por parte del parenquima hepático en la síntesis de albúmina no es una alteración temprana en la enfermedad hepática, la vida media plasmática de la albúmina es de varios días por lo que la disminución de la misma es poco probable observarla en la insuficiencia hepática aguda. En la cirrosis se aprecia una disminución en albúmina sérica y un aumento en las gamaglobulinas. (13,23,109).

16.11 GLOBULINAS (GLO)

Las proteínas séricas se dividen en albúmina y globulinas; usualmente su valoración conjunta tiene poco valor en la enfermedad hepática ya que los valores de globulina pueden ser normales o elevados en la enfermedad hepática parenquimatosa, la insuficiencia hepática o en la anastomosis vascular portosistémica. Cuando el sistema retículo endotelial hepático es evitado por un puente portosistémico o es disfuncional, se desarrolla un desafío antigénico sistémico. En estas circunstancias, el incremento de las globulinas séricas representa la producción de inmunoglobulinas séricas en respuesta a un estímulo antigénico sistémico por antigenemia de origen tóxico. Se cree que las células inmunocompetentes del bazo, linfonodos y otros tejidos linfoides son los productores de este incremento en las globulinas séricas. (13,23,24).

En los casos de hipoalbuminemia severos puede ocurrir un incremento compensatorio de las globulinas séricas como un mecanismo de regulación homeostática para ajustar la presión coloidosmótica intravascular. (13,23,24).

- α globulinas: Aumentan en los traumatismos, fiebre y ciertos procesos malignos.
- α_1 globulinas: No sufren cambio en la enfermedad hepática.
- α_2 globulinas: Tienen a sufrir aumento relativo en la cirrosis hepática y la hepatitis.
- β globulinas: Tienen a sufrir aumento absoluto en la cirrosis hepática y hepatitis.
- γ globulinas: Se presentan aumentos persistentes de éstas en la hepatitis, carcinoma hepático y cirrosis. El mecanismo probable es una respuesta sistémica a los antígenos que escapan del tracto gastrointestinal, secundario a una alteración de la función del sistema fagocitario mononuclear del hígado o a un puente portosistémico.

Por lo general no aparece hipoglobulinemia significativa en caso de enfermedad hepática, a pesar de que el hígado juega un papel importante en la síntesis de las globulinas α y β .(13,23,24).

16.12 FACTORES DE COAGULACION

El sistema vascular es autoreparable debido a la interacción dinámica que existe entre las plaquetas y los factores plasmáticos de la coagulación con los endotelios vasculares dañados. (7,13,23,24).

La hemostasia normal (prevención de la pérdida sanguínea) depende de 3 factores interrelacionados: 1) Vasoconstricción temporal que reduce el flujo sanguíneo desde el vaso dañado, haciendo más fácil su taponamiento. 2) La formación de un tapón de plaquetas para sellar el vaso sanguíneo dañado. 3) El reforzamiento de ese tapón inicial plaquetario con un coágulo insoluble de fibrina que es el resultado de la coagulación sanguínea. (13,23,24).

La formación de este coágulo de fibrina requiere de una serie de factores de la coagulación que actúan uno sobre otro en una secuencia fija de pasos que magnifican al precedente y que se denominan *casca de coagulación*, todos, excepto el factor III, están presentes en el plasma sanguíneo. (7,13,23,24).

El hígado es el sitio de síntesis de la mayor cantidad de estos factores plasmáticos (revisar el capítulo de fisiología). (7,13,24,94).

DEFICIENCIA DE LOS FACTORES DE COAGULACIÓN

Factor de coagulación - Anormalidad específica - Patología vinculada

Trombocitopenia - disminución de plaquetas - cirrosis, neoplasia, CID, hepatectomía

Trocitosis - aumento de plaquetas - Hepatoma, hepatoblastoma,

Defectos plaquetarios cuantitativos - disminuye la agregación plaquetaria - Cirrosis, hepatitis viral

Factores K-dependientes (II,III,IX,X) - disminución de la activación de factor - colestasis extrahepática, insuficiencia hepática

-- disminución de la síntesis - Hepatectomía, insuficiencia hepática, necrosis hepática, cirrosis

Factor V - disminución de síntesis - Insuficiencia hepática

Factor VIII - aumento o síntesis normal - Enfermedad aguda o crónica, colestasis extra hepática, cirrosis biliar, hepatoma, neoplasia hepatitis viral

Fibrinógeno - aumento de síntesis - Enfermedad aguda o crónica, colestasis extrahepática, cirrosis biliar, hepatoma, neoplasia metastásica, hepatonecrosis

disminución de síntesis - Insuficiencia hepática, cirrosis

aumento de consumo - CID, hemorragia, perdida en ascitis

disfibrinogenemia - Hepatitis viral, cirrosis, necrosis grave, hepatoma

Factores XI, XII, XIII - disminución de síntesis - Cirrosis, hepatitis grave, hepatoma, insuficiencia hepática

Precalicerina - disminución de síntesis - Cirrosis, hepatitis viral

Activador plasminógeno - disminución de depuración - cirrosis

Plasminógeno - disminución de síntesis o aumento de consumo - Insuficiencia hepática, lipidosis hepática, hepatonecrosis

Antitrombina III - disminución de síntesis - Hepatitis viral, cirrosis, hepatoma, CID, hepatonecrosis, aumento de consumo

aumento o síntesis normal - colestasis extrahepática cirrosis biliar primaria

Debido a que es difícil la determinación cuantitativa de los factores de coagulación, podemos entonces valorar si éstos se encuentran en cantidades adecuadas usando pruebas cualitativas como puede ser:

- Tiempo de protrombina TP (9,5)

- Tiempo de coagulación activado TCA (5)

Cuadro Modificado tomado del Libro Tratado de Medicina interna Veterinaria. Ettinger, J. (1992).

Tiempo protrombina activada (TPTA)

La protrombina (factor II) es una proteína con un peso molecular de 72 500 daltons, la cual tiene una vida promedio de 2.8 días en la circulación y sus valores séricos son de 150 microgramos/ml. (10). Se produce exclusivamente en hígado, dependiente de la vitamina K. Es activada por los tejidos, tromboplastina y calcio, inicia la cascada de coagulación envolviendo los factores de coagulación hepático I, II, V, VII y X. (13,23,24,94).

TIEMPO PROLONGADO DE PROTROMBINA

Indica insuficiencia de los factores de coagulación, por posible: necrosis, cirrosis, secreción biliar deficiente o Peritonitis infecciosa felina (PIF). (13,23,24,94)

Se ha observado CID en gatos con PIF experimental y en algunos con infecciones espontáneas, las anomalías en la coagulación incluyen: aumento en el tiempo de protrombina y depresión de los factores VII, VIII, IX, XI, y XII, aumento de fibrina y fibrinógeno así como trombocitopenia. (13,23,24,94).

Tanto el tiempo de protrombina, como el TPTA son pruebas sensitivas de disfunción hepática, sin embargo, no son de utilidad práctica para establecer el diagnóstico de la enfermedad hepática. La excepción es en la enfermedad colestásica, como la obstrucción extrahepática del ducto biliar. (13,23,24,94).

Los tiempos prolongados de TP y TPTA se observan cuando uno o más de los factores de coagulación involucrados estén por debajo del 30%. (13,23,24,94).

NOTA: Es importante determinar la función de coagulación cuando se planeé realizar biopsia hepática o laparotomía exploratoria. Deben valorarse el TP, el TPTA o el TCA, fibrinógeno y conteo plaquetario. Cualquier deficiencia debe de corregir usando sangre completa o plasma, según sea el caso. Es importante recordar que puede haber déficits marcados de factores de coagulación (no menos del 30%), en presencia de pruebas de coagulación normales. (13,23).

16.13 BILIRRUBINAS PLASMATICAS

El sistema internacional de medición son micromoles por litro ($\mu\text{mol/l}$). Anteriormente las medidas eran mg/dl (=mg/100ml). (23).

Factores de conversión

+ Para convertir mg/dl a $\mu\text{mol/l}$ multiplicar por 17.1

+ Para convertir $\mu\text{mol/l}$ a mg/dl multiplicar por 0.059

Bilirrubina total= Bilirrubina no conjugada + Bilirrubina conjugada. Las dos formas de bilirrubina se pueden distinguir por la reacción de van den Bergh. Normalmente casi toda la bilirrubina se encuentra en la forma no conjugada, tanto en el perro como en el gato. (13,23, 24,40,109).

Ambas formas de bilirrubina son pigmentos amarillo-naranja que dan una coloración amarilla al plasma, en suficiente cantidad, se puede pigmentar las membranas, mucosas y esclerótica (nombrado como ictericia). La ictericia se evidencia clínicamente con niveles totales de 35-50 $\mu\text{mol/l}$ (2-3 mg/dl). (13,23).

Los valores falso positivo pueden deberse al resultado de una hemólisis en la muestra que esta interfiriendo en la medición de bilirrubina. (23).

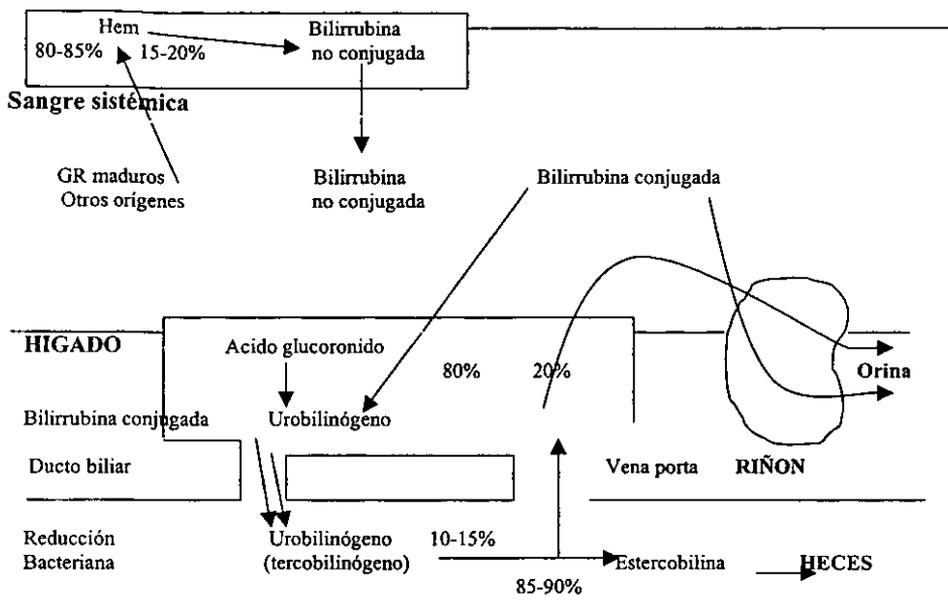
Gran parte de la bilirrubina plasmática deriva de la destrucción de glóbulos rojos (GR) envejecidos (por ejemplo, fagocitosis) por el sistema fagocítico mononuclear (sistema retículo endotelial), especialmente en el bazo. La bilirrubina restante viene de la descomposición de la mioglobina, citocromos y glóbulos rojos inmaduros en la médula ósea. La hemoglobina liberada de los GR es separada en globulina (que es conservada en el cuerpo como proteína) y hem. Después es removido el Fe (que es almacenado y/o reutilizado) la hem es convertida en bilirrubina. Cuando sucede la hemólisis intravascular, la hemoglobina en el plasma es retirada por el sistema fagocítico mononuclear (MPS), pequeñas cantidades son removidas por células hepáticas y células renales (tubulares). (13,23,24,94).

La bilirrubina formada es bilirrubina no conjugada, la cual es transportada por la albúmina plasmática. Esta es conocida también como *bilirrubina libre*, *prehepática* o *bilirrubina indirecta*. Esta no es soluble en agua (pero es liposoluble), no es filtrada por el glomérulo renal, por lo tanto normalmente no es excretada en la orina. (13,23,24,94).

Rara vez, la bilirrubina no conjugada no esta unida a la albúmina y se debe a: niveles de albúmina extremadamente bajos, cuando compite por los sitios de unión de la albúmina (tiroxina, salicatos, sulfonamidas, cortisol o diazepam, cuando los niveles de bilirrubina no conjugada son extremadamente altos >340 $\mu\text{mol/l}$ (>20 mg/dl). (13,23,24,94,109).

En el hígado, se rompe la unión de bilirrubina indirecta-albúmina, dentro de los hepatocitos la bilirrubina es conjugada con ácido glucoronido recibiendo el nombre de *bilirrubina conjugada*, *post-hepática*, o *indirecta*. Esta es hidrosoluble, por lo que es secretada activamente entro de los canalículos biliares (bilis). (13,23,24,94).

SISTEMA FAGOCITICO MONONUCLEAR



INTESTINO

Fig. 13. Modificada del libro de Whatham de nutrición clínica del perro y el Gato. Wills. J (1995).

Pequeñas cantidades de bilirrubina conjugada, es normal encontrar en el plasma; en los animales sanos la bilirrubina no conjugada es la que se encuentra en mayor cantidad en el plasma. (13,23,109).

La bilirrubina conjugada en intestino no puede ser reabsorbida, pero en íleon y colon, las enzimas bacterianas la convierten en urobilinógeno (urobilinógeno fecal o estercobilinógeno), del cual el 10-15% es reabsorbido, pasando a la circulación portal en hígado. Gran parte de este urobilinógeno es re-excretado en la bilis, y una pequeña cantidad es excretada en orina. Los remanentes de urobilinógeno son oxidados a estercobilina, lo que le da a las heces su color característico. (23,24,109).

Niveles aumentados de bilirrubina en plasma (hiperbilirrubinemia) pueden resultar de los siguientes problemas: (23).

CAUSAS QUE ELEVAN LOS NIVELES DE BILIRRUBINA PLASMÁTICA

Bilirrubina no conjugada (principalmente)

- Hemólisis severa aguda
- Absorción de un gran hematoma o una hemorragia interna masiva.
- Transfusión de glóbulos rojos almacenados.

Bilirrubina conjugada y no conjugada (casi igual)

- Daño en la función hepatocelular (ver más adelante)
- Obstrucción del flujo biliar (ver más adelante)
- Consecuencia de una hemólisis intravascular aguda muy será (o un hematoma muy grande o una hemorragia interna masiva)

Bilirrubina conjugada (principalmente)

- Daño en la función hepatocelular: toxinas (drogas, medicamentos), enfermedades infecciosas, parásitos -accidental-, trauma severo, desordenes hepáticos felinos, hepatitis activa crónica, desordenes mieloproliferativos, daño hepático secundario (perro-rara, gato-posible).
- Obstrucción del flujo biliar (común): compresión causada por inflamación de células hepáticas, lesiones que ocupen espacio (abscesos, tumores), deposición de tejidos normales en hígado, hepatitis

piogranulomatosa, obstrucción de ductos biliares, inflamación del tracto biliar, falla cardiaca derecha, quiste congénito (raro en perro).

- Ruptura del árbol biliar

NIVELES ELEVADOS DE BILIRRUBINA NO CONJUGADA (> 0 = 75%)

HEMOLISIS SEVERA AGUDA (CRISIS HEMOLITICA)

La liberación rápida de una gran cantidad de hemoglobina dentro del plasma es generalmente la característica de una hemólisis intravascular: (23,24,40,109).

- Ciertos casos de anemia hemolítica autoinmune
- Coagulación intravascular diseminada (CID) y torsión del bazo.
- Algunos tipos de toxicidad, por ejemplo, drogas oxidantes (provoca anemia con cuerpos de Heinz) o venenos de serpientes.
- Lisis física, por ejemplo, inyección intravenosa de soluciones hipotónicas (principalmente agua), calor (quemaduras severas y radiación)
- Transfusión de sangre incompatible.
- Enfermedad hemolítica del recién nacido
- Hemobartonelosis felina - la bilirrubinemia no se manifiesta pero puede ocurrir por una crisis hemolítica aguda.
- Babesiosis

La gran cantidad de bilirrubina (no conjugada) formada no puede ser conjugada por el hígado, ya que supera su capacidad y esto no es aparente sino hasta 8-10 horas después de la hemólisis). En los estadios tempranos la bilirrubinuria no es una característica, ya que la bilirrubina no conjugada (unida fuertemente a la albúmina) no puede ser filtrada por el riñón. Esta incapacidad de la bilirrubina no conjugada para escapar puede resultar en niveles altos de bilirrubina plasmática. (23,24,40,109).

Sin embargo, se puede encontrar ligeramente elevados los niveles de bilirrubina en orina, debido a que las células de los túbulos renales son capaces de transformar una pequeña cantidad de bilirrubina no conjugada en bilirrubina conjugada y excretarla como tal. (23,24,40,109).

Otras características que se pueden observar: disminución del paquete celular (anemia), hemoglobina libre en plasma (abundante), probablemente en cantidad suficiente causa un color rosa-rojizo y reticulocitosis en sangre después de 3 (2-4) días. (13,23,24,40,109).

ABSORCION DE UN HEMATOMA GRANDE O DE UNA HEMORRAGIA INTERNA

Una causa de hemorragia interna podría ser el envenenamiento por warfarina. Los macrófagos tisulares fagocitan GR, degradando la hemoglobina a bilirrubina no conjugada, la cual es transportada a hígado. La secuencia de eventos es la misma de una hemólisis intravascular. La ictericia es improbable, excepto en animales muy jóvenes. (13,23,24,40,109).

NOTA: Tanto la hemólisis severa como la hemorragia masiva puede resultar en una anemia regenerativa.

TRANSFUSION DE GLOBULOS ROJOS ALMACENADOS

La bilirrubinemia resulta de sangre que fue colectada 3 semanas antes de su uso. Estos GR maduros son rápidamente destruidos por lo que se forma una gran cantidad de bilirrubina no conjugada. (13,23).

NIVELES ALTOS DE BILIRRUBINA CONJUGADA Y NO CONJUGADA DÑO HEPATICO (BAJA FUNCION HEPATOCELULAR)

Generalmente se espera en una enfermedad crónica de hígado o por un daño moderado. Entre un 20 y 60% de la bilirrubina es conjugada, el nivel inferior es más común en gatos. (13,23,109).

OBSTRUCCION DEL FLUJO BILIAR

Es usualmente intrahepático (=regurgitación). Cuando hay obstrucción extrahepática la bilirrubina conjugada es la que predomina. (23).

DIAS DESPUES DE UNA HEMOLISIS INTRAVASCULAR

La bilirrubinemia de este tipo puede también ocurrir (raro) después de un hematoma masivo o una hemorragia interna. Las causas de esta hemólisis se describe como "hemólisis severa aguda". Usualmente la bilirrubina conjugada es menor del 50% del total. (23,24,40,109).

NIVELES DE BILIRRUBINA CONJUGADA ELEVADOS (>50%) DISMINUCION DE LA FUNCION HEPATOCELULAR (COMUN)

Esto es consecuencia de un daño a las células hepáticas. Su habilidad para excretar bilis se afecta más que su habilidad para conjugar bilirrubina, resultando en la acumulación de bilirrubina conjugada. La membrana celular de los hepatocitos es más permeable y difunden fuera la bilirrubina conjugada.

El aumento de algún grado de obstrucción hepático parece inevitable cuando se daña a los hepatocitos porque: las células hepáticas al inflamarse comprimen los canaliculos biliares lentamente, obstruyendo el flujo biliar; la inflamación crónica (cirrosis) interfiere con el flujo biliar; también, donde hay necrosis, puede haber ruptura de los canaliculos liberando bilis. (13,23,24,40,109).

Un desorden hepatocelular puede aumentar los niveles plasmáticos de bilirrubina conjugada y no conjugada, pero, generalmente predomina la bilirrubina conjugada. Muchos casos como tóxicos o infecciosos pueden ser la causa, aunque un trauma puede ser también importante. (23,24,40,109).

DAÑO TOXICO (COMUN)

Esto ocurre por venenos o drogas. Estas sustancias están asociadas muy comúnmente con ictericia y bilirrubinemia. Ejemplos son: fósforo, componentes fenólicos, aflatoxinas, thalio, metimazole, paracetamol, solventes orgánicos, etc. (23,24,40).

Muchas otras drogas causan daño hepático, con escape enzimático y/o disfunción hepática, pero sin hiperbilirrubinemia.(23,240).

ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Las infecciones primarias importantes son Adenovirus canino -1, leptospirosis:

Hepatitis canina infecciosa. La hiperbilirrubinemia, ictericia y bilirrubinuria son lesiones comunes que se pueden esperar por ser el resultado de necrosis centrolobulillar que interfiere menos con el drenaje biliar que la necrosis periférica. Sin embargo, en el 35% de los casos severos aparece ictericia.

Leptospirosis. En cerca del 15% de los casos aparece la ictericia, esto es visto ocasionalmente con *L. Canicola* que es más común, pero en el 70% de los casos de *L. Icterohaemorrhagiae* aparece. Generalmente, la hiperbilirrubinemia no es de hemólisis, sino de la degeneración hepatocelular y particularmente de la colestasis intrahepática. (23,24,40,100,109).

La hiperbilirrubinemia también ocurre en: *Peritonitis infecciosa felina.* A menudo hay incremento de ligero a moderado de bilirrubina, especialmente en la forma peritoneal (húmeda) o con hepatitis granulomatosa. *Toxoplasmosis* en casos de una necrosis hepática aguda, especialmente en gatos con colangiohepatitis. *Virus de leucemia felina. Histoplasmosis, blastomicosis y coccidioidomycosis.* La bilirrubinemia en estas enfermedades crónicas se debe primordialmente a colestasis siguiendo una diseminación hepática (hepatitis piogranulomatosa). *Salmonelosis,* rara vez es la causa de ictericia. (23,24,40,109).

PARASITOS

Pocas veces los parásitos en hígado causan obstrucción y hepatitis en gatos. Como ejemplo: *Platynosomum concinnum.* (13,23).

TRAUMA SEVERO

La excreción de bilirrubina persiste después de un episodio de isquemia y/o hipotensión. (13,23).

DESORDEN HEPATICO FELINO DE ETIOLOGIA DESCONOCIDA

Colangiohepatitis felina. (23).

HEPATITIS ACTIVA CRONICA

En estados avanzados puede resultar en hiperbilirrubinemia por colestasis intrahepática asociado con aumento en ALP, causado por inflamación y fibrosis (cirrosis). Es caracterizado por una elevación persistente de ALP pero también puede ser signo de disfunción o fracaso hepático, esto puede ser causado por: acumulación excesiva de cobre en hígado (defecto común metabólico común en el Bedlington terrier y West Highland White Terrier -posiblemente también el Dobermann Pinschers-), enfermedades infecciosas, terapia médica especialmente con primidona, causas idiopáticas. (23,24,40,109).

DESORDENES MIELOPROLIFERATIVOS

La ictericia es debida: Primariamente la acumulación de células hemopoyéticas en los sinusoides hepáticos, causando atrofia en las células hepáticas y colestasis intrahepáticas; y por otra parte, la fagocitosis extravascular dentro del bazo y linfonodos. (23,24,40).

DAÑO HEPATICO SECUNDARIO

Este es asociado con desórdenes metabólicos, por ejemplo: Diabetes mellitus, síndrome de Cushing, e hipotiroidismo, (la hiperbilirrubinemia en perros es rara). (13,16,23).

OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO BILIAR

La obstrucción del flujo biliar (colestasis) causa un contraflujo de bilirrubina conjugada apareciendo en el plasma acompañada por un incremento en la actividad de ALP. Causado por: 1) Inflamación de las células hepáticas. 2) Obstrucción. Masas dentro de hígado pueden causar obstrucción del flujo biliar (neoplasias o abscesos), o fuera del parénquima hepático (como lo es presión sobre hígado, ductos biliares o císticos) o irritación alrededor de la vesícula biliar. 3) Tejido anormal localizado en el hígado. La obstrucción puede ser causada por acumulación difusa de tejido anormal en hígado, por ejemplo, neoplasias (linfoma o linfosarcoma hepatocelular), amiloidosis (poco común) o fibrosis y/o cirrosis (por ejemplo en hepatitis activa crónica). 4) Hepatitis piogranulomatosa. Esto puede ser por diseminación de histoplasmosis, blastomicosis o coccidioidomicosis. 5) Bloqueo de ductos biliares (raro). La obstrucción puede ser causada por el bloqueo de ductos biliares por cálculos (usualmente la ictericia es intermitente) o por migración de ascariidos a través de los ductos (raro). 6) Inflamación del tracto biliar (colangitis) y colangiohepatitis. Estas condiciones son debidas al crecimiento o diseminación de la infección, la irritación al retener la bilis o asociada a pancreatitis aguda (quizás debido a la conexión de los canales biliares con el ducto pancreático), causa la inflamación suficiente para provocar la obstrucción parcial. 7) Falla cardíaca derecha. Cuando se presenta, por ejemplo, una cardiomiopatía congestiva en perros o en gatos, puede producir suficiente congestión hepática e interferir con el flujo biliar, no obstante es más el incremento en la actividad de la ALP que el aumento de hiperbilirrubinemia. 8) Quistes congénitos del árbol biliar en perros (raro). (16,23,24,40,109).

RUPTURA DEL ARBOL BILIAR

Ocurre en perros traumatizados, por presión en abdomen o por heridas penetrantes. Este tipo de afección causa peritonitis biliar. (13,16,23).

CAUSAS DE DISMINUCION DE LOS NIVELES DE BILIRRUBINA

Un bajo nivel de bilirrubina plasmática en el perro y el gato pueden encontrarse en enfermedades crónicas que producen baja formación de GR que conlleva a una anemia, esto disminuye el número de GR fagocitados por el sistema retículo endotelial (SRE), produciéndose menos bilirrubina y bajando gradualmente el color paja del plasma llegando a aparecer incoloro. (13,16,23,24,40,109).

16.14 GLUCOSA

La glucosa continuamente es requerida como fuente energética de todas las células del cuerpo, por lo que es esencial el mantener niveles adecuados. Después de comer, gran parte de la glucosa que hay en sangre fue absorbida en el intestino delgado (producto final de la digestión de carbohidratos) pudiendo ser almacenada como glucógeno en el hígado y músculos. Otras veces la glucosa puede ser liberada en los tejidos para mantener suficiente concentración en plasma o incluso ser la única fuente de glucosa plasmática, junto con otras fuentes que no son de carbohidratos. (23,24,40,109).

La glucosa en ayunas se obtiene a partir de la degradación de grasas y proteínas, primero de músculo a través de la gluconeogénesis en hígado y/o riñón. La regulación del nivel de glucosa normalmente es alcanzada por la secreción de glucagón (aumenta la glucosa sanguínea) y de insulina (disminuye la glucosa sanguínea). El glucagón, los glucocorticoides, la adrenalina (epinefrina), la hormona del crecimiento y progesterona, todas estas aumentan la glucosa plasmática por incrementar la gluconeogénesis o glucogenólisis o por interferencia de la utilización de esta. La insulina inhibe la gluconeogénesis e incrementa la captación de glucosa celular, disminuyendo así la glucosa plasmática. (16,23,24,40,109).

Toda la glucosa plasmática es filtrada en sangre a través del glomérulo renal, siendo reabsorbida en su totalidad en los túbulos renales. Sólo cuando hay un exceso de glucosa la reabsorción completa de esta no puede ser alcanzada, apareciendo en la orina (glucosuria). (16,23,24).

Los incrementos de glucosa en plasma se deben a: 1) Cualquier incremento en la producción de glucosa o liberación (ejemplo: después de comer, excitación y/o estrés y debido a efectos de glucocorticoides) ó 2) Disminución del uso de glucosa, como en Diabetes mellitus. (23,24).

CAUSAS QUE AUMENTAN LOS NIVELES DE GLUCOSA PLASMÁTICA

Miedo, excitación, estrés (común, principalmente en gatos)

Traumatismo severo

Seguido de una comida

Diabetes mellitus

Fase de diestro o ciclo estral (hembras)

Otras condiciones de resistencia a la insulina

- Hiperadrenocorticismo (especialmente en gatos)
- Acromegalia
- Hipertiroidismo (ocasionalmente)
- Obesidad
- Feocromocitoma

Hormonas que inducen Diabetes mellitus

Otras drogas

Convulsiones

Ejercicio extremo

Pancreatitis aguda

Seguido de una remoción de insulina

Síndrome Urológico Felino

Enfermedades renales (raro)

Enfermedad de Addison (raro)

Error:

- Inyección de dextrosa (u otros carbohidratos)
- Lipemia
- Hemólisis
- Metronidazol

CAUSAS QUE DISMINUYEN LOS NIVELES DE GLUCOSA PLASMÁTICA

Hiperinsulinismo

- Sobre dosis de insulina
- Tumor en páncreas insulino-secretor (insulinoma)
- Tumor en tejido no pancreático insulino-secretor

Hiperadrenocorticismo

- Primario (enfermedad de Addison's)
- Secundario (deficiencia de ACTH)

Disfunción hepática

- Desórdenes adquiridos
- Puentes portosistémicos (congénito)
- Enfermedad de almacenamiento de glucógeno

- Lipidosis idiopática felina

Hipoglicemia en cachorros

Cetosis hipoglicémica de la preñez (rara)

Sepsis severa

Aumento de células sanguíneas glóbulos rojos o blancos

Neoplasia: carcinoma y adenoma hepatocelular, leiomiomasarcoma y hemangiosarcoma, sean asociado a hipoglicemia intensa.

Anorexia crónica

Mala absorción crónica

Estadios epilépticos

Prueba de tolerancia de glucosa por vía oral. Se requiere de la administración de 2 gr de glucosa/kg de peso vivo por vía oral (como una solución al 25%) en el animal en ayunas y la recolección de las muestras de sangre justo después de la aplicación de la glucosa y a los 30, 60 y 120 minutos post-aplicación (y posiblemente a las 3 horas). (23,24,40,109).

En perros normales el valor pico (usualmente es debajo de 8.9 mmol/l ó 160 mg/dl) es alcanzado después de los 30 a 60 minutos, la caída del nivel < 125 mg/dl se alcanzará después de 2 horas. En diabéticos el nivel a la hora es usualmente arriba de 150 mg/dl y la caída es muy lenta. (23,24).

Prueba de tolerancia a la glucosa por vía intravenosa. Esta prueba es usada para vencer los efectos de mala absorción o disminución del vaciamiento gástrico en la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral.

Una inyección intravenosa lenta (durante 30 segundos) de 0.5 gr de glucosa/kg de peso vivo. Las muestras de sangre son colectadas como en la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral, sólo se agrega una a los 15 minutos postaplicación. Un aumento inmediato de glucosa sanguínea ocurre (arriba de 300 mg/dl en 15 minutos), retornando los niveles rápidamente en los perros normales en una hora, pero en perros diabéticos ocurre hasta las 2-3 horas. (23,24,40,109).

La prueba de tolerancia a la glucosa no debe aplicarse con los animales anestesiados por la reducción que hay del flujo sanguíneo a través del páncreas y disminución de la liberación de insulina.

No obstante la prueba de tolerancia a la glucosa no es muy usada en el aspecto clínico, porque el uso de fármacos, otras enfermedades, excitación o miedo por la misma toma de muestras pueden elevar el nivel de glucosa dando como resultado falsos positivos. (13,23,24,40).

En un esfuerzo por disminuir el efecto del estrés, algunos clínicos deciden tomar una sola muestra de sangre a las dos horas post-aplicación por vía oral, que es el mejor tiempo para distinguir a los animales diabéticos de los normales. Esta modificación puede ser útil, pero algunos animales se agitan aunque sea una sola toma de muestra (y con un solo resultado) no hay oportunidad de juzgar la veracidad del valor obtenido como se haría con muestras en serie. (23,24,40,109).

En lugar de realizar estas pruebas se considera preferible establecer el diagnóstico en base a la historia y examen clínico y a otras pruebas de laboratorio. La medición de los niveles de insulina pueden ayudar al diagnóstico. (13,16,23,24).

La prueba de tolerancia a la glucosa puede ayudar también en el diagnóstico cuando: Existe glucosuria sin hiperglicemia, cuando sucede esto, generalmente puede existir un defecto tubulo-renal dando como resultado valores normales. Cuando en la historia de la familia hay antecedentes de perros diabéticos, pueden existir individuos predispuestos (pero es una situación muy rara). Cuando existe sospecha de mala absorción en intestino delgado, se hace la prueba para medir la habilidad de absorber glucosa por dosisaciones orales. (23,24,40,109).

NOTA: Debido a que <30% de la función del hígado es suficiente para mantener la euglucemia, la glucosa es un indicador poco sensible de la función hepática. Además, la hipoglicemia causada por un trastorno hepático indica disfunción grave de este órgano, se considera indicativa de un pronóstico malo, excepto en perros y gatos con puentes portosistémicos. (16,23).

16.15 ACIDOS BILIARES

El hígado sintetiza el ácido cólico xeno y desoxicólico (ácidos biliares primarios) del colesterol, son conjugados principalmente con taurina en el perro y el gato (para formar ácidos taurocólicos y tauroxenosoxicólicos) y en mucho menor grado con glicina. Después son transportados a través del sistema biliar a la vesícula, en donde son almacenados y concentrados como sales biliares en la bilis. Al consumir alimentos, numerosos factores neurohormonales y humorales inducen la secreción de bilis y la concentración de la vesícula, resultando en el paso de las ácidos biliares hacia el intestino. Actuando principalmente como agentes emulsificantes en la digestión de grasas y absorción de las mismas. (23,24,40,109).

Las bacterias de intestino grueso nuevamente los desconjugan en ácidos libres, convirtiendo un porcentaje de ellos en ácidos biliares secundarios (ácido desoxicólico y litocólico). La mayor parte de los ácidos biliares son reabsorbidos en la parte distal del intestino delgado (íleon) e intestino grueso, pasan a la circulación a portal y de ahí a hígado para ser reciclados. El total de ácidos biliares pueden recircular hasta 5 veces en una comida. (23,24,29,40,72).

Sólo el 2-5% del total de los ácidos biliares son excretados en las heces (principalmente el ácido litocólico), por lo que la síntesis de bilis nueva es mínima. (13,23,24,29,40,72).

Una pequeña porción de los ácidos biliares ya sean primarios o secundarios, conjugados y no conjugados, no son extraídos por el hígado permaneciendo en la circulación sanguínea (en forma ionizada – sales biliares-) permitiendo de esta fracción ser medida, por lo que en la mayoría de los casos deben aumentar después de las comidas. (13,16,23,24,40).

En casos de disfunción hepática, hay una extracción pobre, consecuentemente el porcentaje de ácidos biliares en la circulación periférica se incrementa. La circulación de los ácidos biliares puede ser usada como un "indicador sensitivo de la función hepática" y la eficiencia de la circulación hepática, biliar e intestinal. (23,24,40,109).

Valores altos indican disfunción hepática y/o interferencia del flujo biliar. Valores bajos sugieren obstrucción intestinal o mala absorción. Sin embargo, esta prueba carece de sensibilidad y especificidad.

NOTA: (23).

- 1) La medición de los ácidos biliares es: más sensibles que la prueba de BSF, es igual de sensible que la prueba de tolerancia al amoníaco para detectar pobre función hepática, por lo que conviene más en la práctica veterinaria.
- 2) La medición de ác. biliares no puede reemplazar a la medición de la actividad de la ALT y otras enzimas como indicador de daño hepático.

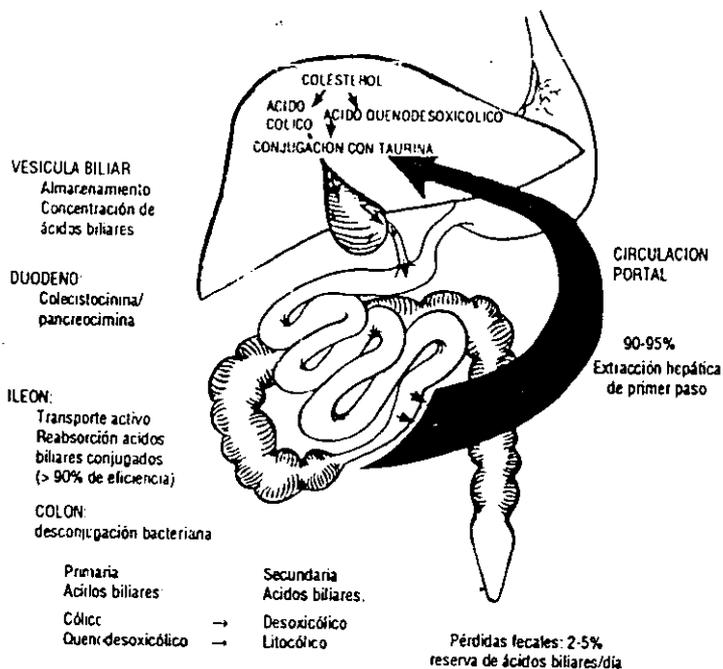


Fig. 14 Modificada del Libro Tratado de Medicina Interna Veterinaria: Ettinger. (1992).

CAUSAS QUE ELEVAN LOS ACIDOS BILIARES PLASMÁTICOS

Daño de la función hepática.

- Toxinas
- Enfermedades infecciosas
- Otros desordenes inflamatorios

Daño hepático secundario

- Hipertiroidismo
- Hiperadrenocorticismo

- Medicamentos esteroidales
- Diabetes mellitus

Obstrucción del flujo biliar

- Intrahepático
- Extrahepático
- Puentes portosistémicos

CAUSAS QUE DISMINUYEN LOS NIVELES DE ACIDOS BILIARES PLASMÁTICOS

- Obstrucción intestinal
- Mala absorción severa

16.16 AMONIACO

El hígado es de importancia central en la regulación del NH_3 . El 80 al 90% del NH_3 ofertado al hígado es convertido en urea en el ciclo correspondiente. El restante 10 a 20% sale mediante las venas hepáticas para ser distribuido a la circulación sistémica. Otros órganos participantes en el metabolismo del NH_3 comprenden riñón, corazón, cerebro, músculo esquelético y sistema gastrointestinal. (23,24,40,109).

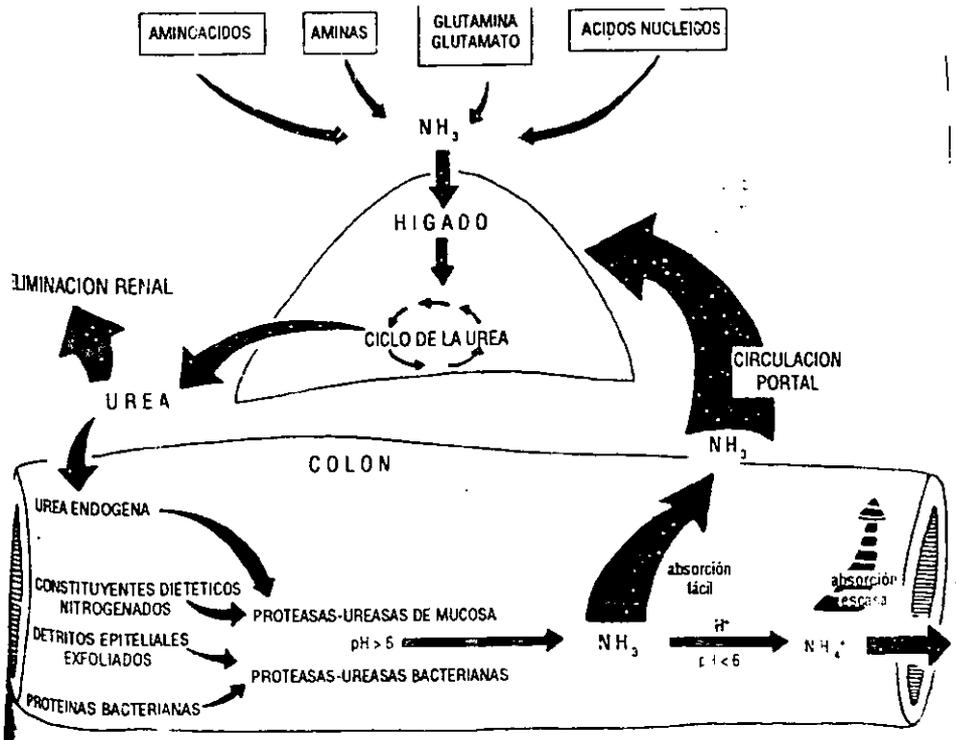


Fig. 15. Modificada del libro Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Etinger. (1992).

El NH₃ es generado a partir del catabolismo de las proteínas, ácidos nucleicos y urea. Es consumido en la síntesis de aminoácidos no esenciales, ácidos nucleicos y otros compuestos nitrogenados. Las fuentes endógenas específicas del NH₃ incluyen la glutamina, glutamato, otros aminoácidos, adenilato y urea que difunde hacia el tracto digestivo. Cerca del 25% de la urea producida por el hígado se difunde hacia el canal alimentario, donde sufre la conversión en NH₃ y la circulación enterohepática. El NH₃ exógeno deriva del tubo gastroentérico donde es producido por la digestión enzimática microbiana y mucosa de las sustancias nitrogenadas ingeridas, detritos bacterianos y proteína epitelial exfoliada. La mayor parte del NH₃ (75%) generado a nivel intestinal se produce en el colon, en gran medida mediante la acción de las ureasas bacterianas sobre la urea y la degradación de las amígas dietéticas. La reducción del pH del lumen alimentario reduce la hidrólisis de la urea en NH₃, la prevalencia de los organismos metabolizadores de la urea y la absorción intestinal del NH₃. El NH₃ se absorbe en forma pasiva a través de la pared entérica, pero la velocidad de absorción depende del estado de ionización de la molécula de NH₃. El ion NH₄ apenas difunde a través de las membranas celulares y puesto que la forma ionizada es favorecida por un pH ácido, la absorción del NH₃ es reducida. Este principio de ionización también influye el pasaje del NH₃ a través de otras membranas biológicas, de mayor importancia, la BHE. (13,16,23,24,40,109).

CAUSAS DE DISMINUCION

- Dietas bajas en proteína
- Esteroides anabólicos
- Falla hepática
- Puentes portosistémicos
- Hiperamonemia primaria
- Sobrehidratación: polidipsia psicógena, Diabetes insípida

CAUSAS DE AUMENTO

- Azotemia: prerrenal, renal, post-renal
- Uremia

PRUEBA DE TOLERANCIA AL AMONIACO

El hígado normal puede fácilmente metabolizar los aumentos de amoníaco que se observan después de una comida rica en proteína o bien los que resultan de la administración oral de sales de amoníaco (Prueba de tolerancia al amoníaco). (13,16,23).

La prueba de tolerancia al amoníaco es una prueba muy sensible para detectar fallas en el flujo sanguíneo portal normal y por tanto su uso es de gran valor para la evaluación de pacientes con sospecha de puentes portosistémicos congénitos o adquiridos. (23,24,40).

Protocolo

- 1) Consulte su laboratorio acerca del manejo de las muestras de sangre.
- 2) Mantener al paciente en ayuno 12 horas, aplicar enemas para limpiar el intestino de heces.
- 3) Para la administración rectal, aplicar cloruro de amonio de 0.1 g/kg en una solución al 5% e instilar dentro del recto de 20 a 30 ml. Para la administración oral disolver cloruro de amonio 0.1 mg/kg (máximo de 3 gr.) en 20 a 50 ml de agua e introducirlo por sonda gástrica.
- 4) Tomar una segunda muestra de sangre (con EDTA) a los 30 minutos, otra a los 60 minutos después de la administración. La sangre debe ser conservada en hielo (-20°C) hasta ser analizado (máximo en 3 horas). En el caso de enema recolectar las siguientes muestras a los 20 y a los 40 minutos.
- 5) Niveles de amoníaco normales: (9,10)

	Antes	Después
Normal	80 +/- 36 microgramos/dl	156 +/- 71 microgramos/dl
Anormal	236 +/- 116 microgramos/dl	1049 +/- 256 microgramos/dl
	Amoníaco basal	Amoníaco 30 minutos
Perros	4-120 microgramos/dl	< 200 microgramos/dl
Gatos	100-170 microgramos/dl	< 200 microgramos/dl

- 6) Los resultados de tolerancia al amoníaco en la aplicación rectal se incrementan levemente en la sangre normal. En los casos de daño hepático o puentes portosistémicos se encuentran elevados.

NOTA: Siempre hay que consultar "los valores normales" del laboratorio.

Aunque esta prueba puede elevar drásticamente los niveles de amonio en sangre, esto no causa o empeora los signos neurológicos. Ocasionalmente el vómito es el único problema. (23,24).

16.17 PRUEBA DE ACLARAMIENTO DE BROMOSUFTALEINA BSP

También es conocida como *Prueba de excreción de sulfabromstaleina* o *Prueba de retención de bromosuftaleina*. (13,16).

La BSP es un colorante orgánico inyectado por vía IV, en la sangre es transportada por la albúmina al hígado (donde es removido exclusivamente), ahí es absorbido y conjugado con ligandina y glutatión y excretado en la bilis de una manera muy similar a la bilirrubina. El retraso en su eliminación del plasma generalmente indica reducción de la función hepática, obstrucción biliar o inadecuado flujo sanguíneo (por ejemplo: puentes vasculares intra o extrahepáticos o pobre perfusión como en el fallo cardíaco o hipovolemia). (23,24,40,109).

En el perro con la función hepática dañada, se incrementa la retención de BSP al igual que los niveles plasmáticos de bilirrubina. En casos de ictericia hemolítica el aclaramiento de la BSP puede no estar afectado. (13,23).

Después de la inyección de BSP (5 mg/kg en perros y gatos), una muestra de plasma debe de ser colectada a los 30 minutos o a una serie. Ya sea muestra única (o de retención) o una serie de muestras (o de depuración) deben ser recolectadas después de los 30 minutos post-aplicación, la serie después de la primera recolección se hará a los 10, 20 y 30 minutos. (13,23,24).

La ventaja de recolectar 3 muestras a intervalos después de la aplicación de la BSP es la de poder calcular vida promedio de aclaramiento de BSP. El promedio de vida en el perro debe ser menor a los 7 minutos (correspondiendo a <5% de remanentes después de 30 minutos) y a una vida promedio mayor de los 9 minutos (correspondiendo a >10% de residuos a los 30 minutos) indica daño en la función hepática o pobre perfusión hepática. Más del 55% de masa funcional hepática debe estar dañada antes de que se afecte la retención. (16,24,40).

CAUSAS QUE AUMENTAN LA RETENCION DE BSP

Función hepática reducida

Decremento del flujo sanguíneo hepático

Obstrucción biliar

Obesidad

Ascitis

Drogas que compiten con la albúmina

Como una alternativa de la prueba de aclaramiento de la BSP:

La indocaina verde puede ser sustituta de la BSP; esta evita reacciones locales fuera de la vena y si ligeramente hay un aumento de la vida promedio puede dar un valor más exacto. (16,23).

Los ácidos biliares pueden ser medidos (en el ayuno y a las 2 horas después de comer). Esta prueba provee de mayor sensibilidad sobre la función hepática sin la necesidad de una inyección previa. También, los ácidos biliares son más estables en las muestras. (16,23).

CAPITULO 17 IMAGENOLOGIA DE HÍGADO

17.1 RADIOGRAFIA SIMPLE

Las radiografías abdominales de revisión dan una idea del tamaño del hígado (hepatomegalia, microhepatía) y su forma (volumen hepático). En los perros, un hígado de tamaño reducido puede ser indicador de cronicidad y también es un hallazgo corriente en animales con derivaciones portosistémicas congénitas; la renomegalia es corriente en animales con derivaciones portosistémicas congénitas, pero los cálculos renales o quísticos concomitantes con frecuencia son radiotransparentes y solamente se observan en los estudios de contraste. Alteraciones de las características de los tejidos; por ejemplo, mineralización (colelitiasis) o zonas radiolúcidas (abscesos). También puede observarse la presencia de derrame peritoneal. Cuando se sospecha de neoplasia hepática, se deben tomar radiografías de tórax para evaluar metástasis pulmonar. (16,40,57,66).

17.2 ULTRASONOGRAFIA

El examen ultrasonográfico del sistema hepatobiliar es capaz de proporcionar una valiosa información sobre la estructura interna del hígado y del tracto biliar. Permite hacer visibles los conductos biliares dilatados que son indicativos de una obstrucción extrahepática y es mucho más sensible que la radiografía para descubrir los coleditos. Se pueden hacer visibles protuberancias intrahepáticas (masas, neoplasias, granulomas, abscesos, quistes y nódulos regenerativos), mientras que un aumento o una disminución difusas de la ecogenicidad (*)¹ puede indicar una enfermedad generalizada (hepatitis, linfosarcoma, cirrosis). A veces también resulta útil para localizar anomalías vasculares portosistémicas (puentes portosistémicos, fistulas arteriovenosas hepáticas y congestión de las venas del hígado) y puede ser usada para guiar la aguja durante la biopsia hepática percutánea, especialmente útil cuando se biopsian lesiones focales. (16,40,57,109).

17.3 RADIOGRAFIA DE CONTRASTE

La colecistografía rara vez se realiza en el perro, pero la angiografía (generalmente portografía de la vena del yeyuno) se usa corrientemente en la identificación de anomalías vasculares congénitas o adquiridas. La técnica implica una laparotomía y la canulación de una vena mesentérica utilizando un catéter del mayor diámetro posible (por ejem. , del calibre 19, de 8 pulgadas), después de lo cual se inyecta manualmente, lo más rápido posible, un medio de contraste en solución acuosa y, al terminar de poner la inyección, se obtiene una radiografía. La inyección se repite para la exposición ventrodorsal. Simultáneamente se puede determinar la presión de la vena porta (normal 8-13 cm de H2O). (16,40,66,109).

17.4 ESCINTIGRAFIA

La escintigrafía nuclear hepática es una prueba no agresiva para determinar el flujo sanguíneo hepático relativo que ha sido utilizada para apreciar el tamaño del hígado y como auxiliar en el diagnóstico de neoplasias y derivaciones portosistémicas. La escintigrafía hepatobiliar cuantitativa también ha sido definida como una medida del flujo de bilis en los perros con colestasis. La necesidad de materiales radioactivos limita el uso de estas técnicas a la hora de investigar y/o en los centros docentes. (34,109).

¹ N.del T.: el término "ecogenicidad" equivale a capacidad para producir ecos; aquí se refiere concretamente a la capacidad de los ultrasonidos para producir ecos. Por ello, el termino "ultrasonografía" se puede traducir de modo más apropiado por "ecografiamediante ultrasonidos".

BIBLIOGRAFIA

- 1) Andersson, M. and Severlius, E. Breed, sex and age distribution in dogs with chronic liver disease: a demographic study. *J.S.Anim.Prac.*32: 1-5(1991).
- 2) Andersson, M and Severlius, E.: Circulating autoantibodies in dogs with chronic liver disease. *J.S.Anim.Prac.* 33: 389-394(1992).
- 3) Anderson, Neil : Gastroenterología veterinaria Segunda edición.Ed.*Intermedica.Argentina.*(1999).
- 4) Antoniello, S., Auletta, M., Cerini, R. And Céspedes. A.M.: Zinc deficiency and hepatic encephalopathy. *Italian Journal Gastroenterology.* 18: 17-21(1985).
- 5) Arriola, O.A.,Alanís,C:L,Colín,F,R y Aguilar,B,J : Cirrosis hepática, Reporte de tres casos. *AMMVEPE.* 8(3): 118-121(1997).
- 6) Arcy,LB:Trotting Veins the Livers of Certain animals.*Anat. Rec.*81:21-33(1989).
- 7) Badylak,S.E:Coagulation disorders and Liver Diseases.*Sma.Anim.Prac.*18:87-93(1988).
- 8) Bayle,M.O:Ultrasonographic findings associated whit congenital hepatic arteriovenous fistula in three dogs.*J.Am.Vet.Med.Assoc.*192:1009(1998).
- 9) Bauer,J.E:Feline lipid Metabolism and Hepatic Lipidosis.*Ann.Kal.Kan.Symposium.*1989.
- 10) Bautista,N:Hígado y Función Hepática:Primera parte.*AMMVEPE.*8(3):127-130(1997).
- 11) Bautista,N:Hígado y Función Hepática:Segunda Parte.*AMMVEPE.*8(4):142-147(1997).
- 12) Bautista,N:Hígado y Función Hepática:Tercera Parte.*AMMVEPE.*8(5):200-207(1997).
- 13) Bautista,N:Hígado y Función Hepática:Cuarta Parte. *AMMVEPE.*8(6):244-250(1997).
- 14) Bichard,S,J,Biller.D.S and Johnson,S,E:Diferentiation of intrahepatic versus extrahepatic portosystemic shunts in dogs using positive-contrast porthography.*J.Am.Anim.Asso.*25:13(1989).
- 15) Bay J.D,Scott M.A and Hans J:Reference valves for Activated coagulation time in cats.*Ame.J.Vet.Rec.*61:750-753(2000).
- 16) Bichard,S,J:Manual Clínico de Pequeñas Especies,Volumen I.*McGram-Hill.México*1998.
- 17) Blaxter,A.C:Congenital Portosystemic shunts in the cat:Report of nine cases.*J.small.Anim.Prac.*29:631(1988).
- 18) Blood,NL:Medicina Veterinaria.*Editorial Interamericana.México* .1988.
- 19) Butler L.M,Fossum T.W. and Boothe H.W:Surgical Management of extrahepatic portosystemic shunts in the dog and cat.*Small.Anim.Prac.*5:127(1990).
- 20) Bode J.C,Hanisch P. and Henning H:Hepatic zinc content in patients whit various stages of alcoholic liver diseases and patients whit chronic active and chronic persistent hepatitis.*Hepatology.*8:1605-1609(1988).
- 21) Bjoring,D.E:Surgical management of Hepatic and Biliary Diseases in cats.*Comp.Com.Educ.Prac.Vet.*13:1419(1991).
- 22) Bunch,SE:Hepatobiliary diseases of the dog:Essentials of small animal medicine.Ed.Nelson R.W.St.Louis.1992.
- 23) Bush,B.M:Interpretation of Laboratory Results for small animal Clinicians.*Publications Blackweel Scientific.Oxford.*1991.
- 24) Calzada,N,L: Evaluación del Sistema Hepatobiliar en el perro y el gato.*AMMVEPE.*32:347-359(1995).
- 25) Cambell K.L,Matausek J.L, and Lichtersteiger C.A:Cutaneous markes of Hepatic and Pancreatic Diseases in dogs and cats.*Veterinary Medicine.*95:306-313(2000).
- 26) Center S.A:Liver Fuction test in the diagnosis of portosystemic vascular anomalies.*Small.Animal.Prac.*5:94(1990).
- 27) Center S,A,Crawford M.A and Guida L:A Retrospective study of cats (n=77) with severe hepatic lipidosis(1975-1990).*Small Animal.Prac.*(submitted for Publication).(1990).
- 28) Center S.A,Dillingham S, and Baldwin B.H:Serum gamma glutamyl transferase and alkaline phosphatase in cats with hepatobiliary disease.*J.Am.Vet,Med.Asso.*188:507-510(1986).
- 29) Center S.A,Baldwin B.H, amd Terrant B.C:Bile acid concentrations in de diagnosis of hepatobiliary diseases in the cats.*J.Am.Vet.Med.Asso.*199:991-997(1996).
- 30) Center S.A, and Mangne M.L:Historical,physical examination and clinicopathology features of portosystemic vascular anomalies in the dog and cat.*Small Animal Prac.*5:83-93(1990).
- 31) Chandler,E.A,Hilbery,A.D.R:Medicina y Terapéutica Felina.Ed.*Acriba.Zaragoza.España.*1990.

- 32) Cornelius L.M:Chronic Hepatitis in dogs.*Veterinary Medicine*.1:328-343(1989),
- 33) Cunningham, J.G:Fisiología Veterinaria.Segunda Edición.McGraw-Hill.España.1997.
- 34) Daniel G.B,Bright R, and Ollis P:Rectal portal scintigraphy using technetium pertechnetate to diagnose portosystemic shunts in dog and cat.*J.Vet.Int.Med*.5:23-27(1991).
- 35) Davenport, D:Antimicrobial therapy for gastrointestinal ,pancreatic, and hepatic disorders.*Pro.Vet.Med*.2:374(1990).
- 36) Diminki D.S,Buffington C.A,Johnson S.E, and Resol T.J.Serum Lipoprotein concentrations and hepatic lesions in obese cats undergoing weighth loss.*Am.J.Vet.Resc*.53:1259-1262(1992).
- 37) Druforrester S,Rogers K.S,and Relford R.L:Colangiohepatitis in a dog.*J.Ame.Vet.Med.Asos*.200:1704-1706(1992).
- 38) Drufors S,Balistreri W,and Sloway R:Response of total and individual serum bile acids to endogenous and exogenous bile imput to the enterohepatic circulation.*Gastroenterology*.82:647-652(1989).
- 39) Eliakim R,Becinch M.J,and Green K:Both tissue and serum phospholipases release rat intestinal alkaline phosphatase.*The Canadian Veterinary Journal*.259:618-625(1990).
- 40) Ettinger,S.J:Tratado de Medicina Veterinaria:Enfermedades del perro y el Gato,Volúmen 2.Tercera Edición. Buenos Aires,Argentina.1992.
- 41) Flanders J.A:Adjustement of total serum calcium concentrations for binding to albumin and protein in cats:291 cases.*J.Ame.Vet.Med.Asso*.194:1609(1989).
- 42) Foster A.P,Pancieria D.L and Cooley A.J:Recognizing canine hepatocutaneous syndrome.*Veterinary Medicine*.92:1050-1055(1997).
- 43) Fossum T.W and Willard M.D:Diseases of the gallbladder and the extrahepatic biliary system.In Ettinger S.J.texbook of Veterinary Internal Medicine,Cuarta EdiciónWB Saunders.Philadelphia.1995.
- 44) Fry P.D and Rest J.R:Partial Hepatectomic in two dogs.*J.Small Anim.Prac*.34:192(1993).
- 45) Garcia C:Hígado:Curso de Medicina Interna en Perros y Gatos.México D.F.1994.pag.131-173
- 46) Godshalk C.P,Kneller S.A and Badertscher R.N:Quantitative noinvasive assessment of Liver in clinically normal dogs.*Ame.Jour.Vet.Resc*.51:1421-1426(1990).
- 47) Gonzalo,J.M:Avila,I:Cirugía Veterinaria.McGraw-Hill-Interamericana,Madrid.España.1994.
- 48) Greene,C.E:Enfermedades Infecciosas en Perros y Gatos.Interamericana-McGraw-Hill.México.1993.
- 49) Grooters A.M,Sherding R.G,and Johnson S.E:Hepatic Abscessesin dogs.*The Canadian Veterinary journal*.206:1-3(1995).
- 50) Hardie E.M,Kornegay J N and Cullen:Status Epilepticus after ligation of portosystemic shunts.*Vet.Surg*.19:412(1990).
- 51) Hardy R.M:Pathophysiology of Hepatic encephalopathy.*Vet.Surg*.5:100(1990).
- 52) Heerzog U:surgical treatment for chololithiasis.*Surg.Gyn.Ostret*.175:238(1992).
- 53) Hoskins J.D:Pediatria Veterinaria en Perros y Gatos:Desde el nacimiento hasta los 6 meses.Interamericana-McGraw-Hill.México.1990.
- 54) Howe L.M,Bootle D.M,and Bootle H.M:Detection of portal and systemic bacteremia in dogs with severe induce hepatic disease and multiple portosystemic shunts.*Ame.J.Vet.Resc*.60:181-185(1999).
- 55) Howe L.M,Brown S.A,and Jenkins W.L:Precense of endotoxemia in imperamentally induced multiple acquired portosystemic shunts in the dogs.*Ame.Jur.Vet.Resc*.58:83-88(1997).
- 56) Jacobs G,Cornelius L,and Keene B:Comparison of Plasma,Liver and skelital mucle camitina concentration in cats with idiopathic lipidosis and in healthy cats.*Ame.Jur.Vet.Resc*.51:1349-1351(1990).
- 57) Jacobsen L.S:Hepatic ultrasonography and pathological findings in dogs with hepatocutaneous syndrome.*Ame.Jur.Vet.Resc*.9:399-404(1995).
- 58) Jones E.A,Skolnick P,and Gammal S.H:The γ -amonobutyric acid A8GABA,receptor complex and hepatic encephalopathy.*Ant.Int.Med*.110:532-546(1992).
- 59) Jonhson S.E:Liver and Biliary trac:Veterinary Gastroenterology.Segunda edicion.Lea&febtger.Philadelphia.1992.
- 60) Kirpensteinjn J:Cholelithiasis in dogs:29 cases.*Jour.Ame.Vet.Med.Assoc*.202:1137(1993).
- 61) Kirk,R.W:Terapéutica Veterinaria de Pequeños Animales.McGraw-Hill-Interamericana.México.1995.

- 62) Koblik P.D, and Hornof W.J: Transcolonic sodium pertechnetate TC 99m scintigraphy for diagnosis of macrovascular portosystemic shunts in dogs, cats and potbellied pigs. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 207:729(1995).
- 63) Komtebedde J: Long-term clinical outcome after partial ligation of single extrahepatic vascular anomalies in 20 dogs. *Vet. Surg.* 24:2379(1995).
- 64) Kuo C.H, Changchien C.S, and Yang C.Y: Bacteremia in patients with cirrhosis of the liver. *Liver.* 11:334-339(1991).
- 65) Lawrence D: Temporary Bile Diversion in cats with experimental extrahepatic bile duct obstruction. *Vet. Surg.* 21:446(1992).
- 66) Lee R, and Leowikjuk C: Normal parameters in abdominal radiology of the dog and cat. *Jour. Small Ani. Prac.* 23:251-269(1985).
- 67) Leveille R: Complications after ultrasound-guided biopsy of abdominal structures in dogs and cats: 246 cases. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 203:413(1993).
- 68) Ludwin L.L: Surgical treatment of bile peritonitis in 24 dogs and 2 cats: a retrospective study. *Vet. Surg.* 24:430(1995).
- 69) Madden J.M, and Gertmann P.M: dimethyl-nitrosamine induced hepatic cirrhosis; a new canine model of on patient human disease. *Surgery.* 68:260-268(1970).
- 70) Matsushek K.J, Bjorling D, and Mathews K: Generalized motor seizures after portosystemic shunts ligation in dogs: 5 cases. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 196:2014(1995).
- 71) Maxer H.P, Rothuizez J, and Van Stuijs F.J: Progressive remission of portosystemic shunting in 23 dogs after partial closure of congenital portosystemic shunts. *The Veterinary Record.* 144:333-336(1999).
- 72) Meyer D.J: Liver function tests in dogs with portosystemic shunts; Measurement of serum bile acid concentration. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 199:168-169(1986).
- 73) Moon M.L: Diagnostic imaging of portosystemic shunts. *Med. Surg. Sma. Ani.* 5:120-126(1990).
- 74) Monnet E, and Morgan M.R: Effect of three loading doses of warfarin on the international normalized ration for dogs. *Ame. Jour. Vet. Res.* 61:48-50(2000).
- 75) McCaw D.L, da Silva C, and Shaw D.P: Hepatic myelolipomas in a cat. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 197:243(1990).
- 76) Nair S.S, Kaplan J.M, and Levine L.H: Trimethoprim-sulfamethoxazole induced intrahepatic cholestiasis. *Intern Medicine.* 92:511-512(1980).
- 77) Neer T.M: A review of disorders of the gallbladder and extrahepatic biliary tract in the dog and cat. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 6:186(1992).
- 78) Pedersen N.C: Feline Infectious diseases. *American Veterinary Publications.* 1988.
- 79) Post G, and Patnaik A.K: Nonhematopoietic hepatic neoplasms in cats. 21 cases. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 201:1080(1992).
- 80) Potter B.J, Trueman A.M, and Jones E.A: serum complement in chronic liver disease. *Med. Surg. Sma. Ani.* 5:127-133(1990).
- 81) Rappaport, A.M: Physioanatomic considerations. *Diseases of the Liver.* 6 edition. JB lippincott. Philadelphia. 1987.
- 82) Raskin R.E: Liver Cytology: Interpreting needle biopsy samples. *Vet. Med.* 96:244-249(2000).
- 83) Riehl J, Mutsumi O, and Nishino S: Inheritance of Von Willebrand's disease in a colony of Doberman Pinschers. *Ame. Jour. Vet. Med. Assoc.* 61:115-120(2000).
- 84) Rinjberck A, and de Uries H.W: Anamnesis y Exploracion corporal de Pequeños Animales. *Editorial Acriba. España.* 1990.
- 85) Rimola A, Soto R, and Bory F: Reticuloendothelial system phagocytic activity in cirrhosis and its relation to bacterial infections prognosis. *Hepatology.* 4:53-58(1984).
- 86) Roy R.G: Portal vein thrombosis as a complication of the portosystemic shunts ligation in two dogs. *Jour. Ame. Ani. Hosp. Assoc.* 28:53(1992).
- 87) Rowland P.H, Center S.A, and Dougherty S.A: Presumptive trimethoprim-sulfadiazine related hepatotoxicosis in a dog. *Jour. Ame. Vet. Med. Assoc.* 200:348-350(1992).
- 88) Schulz K.S, Martin R.A, and Henderson R.A: transplenic portal catheterization: surgical technique and abnormal dogs with portosystemic shunts. *Vet. Surg.* 22:363(1993).
- 89) Shelly S.M, Scarlett-Kranz, and Blue J.T: Protein electrophoresis on effusions from cats as a diagnostic for feline infections peritonitis. *Jour. Ame. Anim. Hosp. Assoc.* 24:495(1988).
- 90) Sherding, R.G: *The Cat. Diseases and clinical management.* Vol. 2. Second Edition. Saunders Company. USA. 1994.

- 91) Slatter, D.H.: *Texto de Cirugía de los Pequeños Animales. Volumen 1. Salvat Editores. México* 1989.
- 92) Solter P.F, and Hoffmann W.E: Solubilization of liver alkaline phosphatase isoenzyme during cholestasis in dogs. *Ame. Jour. Vet. Med. Resc.* 60:1010-1015(1999).
- 93) Speeti M, Eriksson J, Saari S, and Westermarck E: Lesions of subclinical Doberman Hepatitis. *Vet. Patho.* 35:361-368(1998).
- 94) Stanley, L.R.: *Patología Estructural y Funcional. Interamericana. México.* 1989.
- 95) Swalec K.M, and Snaak D.D: Partial versus complete attenuation of single portosystemic shunts. *Vet Surg.* 19:406(1990).
- 96) Taboada, J.: Medical management of animals with portosystemic shunts *Small Animal.* 5:107(1990).
- 97) Tams T.R.: Hepatic encephalopathy. *Sml. Ani. Prac.* 15:177-195(1985).
- 98) Thornburg L.P.: Hereditary copper toxicosis in West Highland terriers. *Vet. Patho.* 23:148-154(1986).
- 99) Thorburg L.P.: Histomorphological and Immunohistochemical studies of chronic Active hepatitis in Doberman Pinschers. *Vet. Patho.* 35:380-385(1998).
- 100) Tindall, Balliere: *The in Practice Handbooks. Feline Practice. Philadelphia.* 1991.
- 101) Uchita Y, Moon-Fannelli A.A, Dodman N.H, and Cleeg M.S.: Serum concentrations of zinc and copper in Bull Terriers with lethal acrodermatitis and serum biochemical variables in cats. *Ame. Jour. Vet. Med. Med. Resc.* 58:808-810(1997).
- 102) Vansteenhuse J.L, Dimsk D.S, Swenso d, and Taboada J: Effects of oral administration of orotic acid on hepatic morphology characteristics and serum biochemical variables in cats. *Ame. Jour. Vet. Resc.* 60:749-752(1999).
- 103) Vansteenhuse J.L, Dimsk D, and Swenson D: Urinary orotic acid-creatinine ratios in cats with hepatic lipidosis. *Amen. jour. Vet. Resc.* 60:753-754(1999).
- 104) Weiss, R.C.: *Feline infectious peritonitis and other coronavirus. Sherding R & G. The cat. Neuva York.* 1989.
- 105) Weiss R.C.: the diagnosis and clinical manament of feline infections peritonitis. *Vet. Med.* 86:14(1991).
- 106) Welch Fossum, T.: *Cirugía en Pequeños Animales. Intermedica. Argentina.* 1998.
- 107) White R.N, Burton C.A, and McEvoy F.J.: Anatomy of the patient ductus venosus in the dog. *Vet. Recd.* 146:425-429(2000).
- 108) White R.N, Burton C.A.: Surgical treatment of intra hepatic portosystemic shunts in 46 dogs. *Vet. Recd.* 142:358-365(1998).
- 109) Wills, J, Simpsom, K.: *El Libro de Waltham de Nutricion Clinica del Perro y del Gato. Acriba. España.* 1995.
- 110) Wills, J, Wolf, A.: *Manual de Medicina Felina: Transtornos del sistema hepatobiliar. Acriba. España.* 1995.