

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTILÁN
MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TESIS

Actualización de las patologías hepáticas que se presentan en las pequeñas especies (caninos y felinos), como apoyo a la asignatura de Patología Especial (Revisión Bibliográfica)

Sustentante: Luis Ernesto Linares Paredes

Asesor: M.V.Z. Blanca Moreno Cardenti



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos

A cada miembro de mi familia, porque sin ellos, no hubiera podido llegar a cumplir mi meta.

A mis amigos, por ser mis amigos.

Al MVZ. Daniel Cifuentes, por darme un gran apoyo.

A mi asesora, quien ha dedicado gran parte de su tiempo para la elaboración de esta tesis.

A cada uno de mis sinodales, por haber sido elegidos.

PERSEVERAR HASTA ALCANZAR EL ÉXITO

Índice

1. Resumen	6
2. Introducción	7
3. Objetivo	10
4. Aspectos generales del hígado	
4.1 Anatomía del hígado	11
4.2 Histología del hígado	12
4.3 Fisiología del hígado	17
4.4 Aspectos generales de la insuficiencia hepática	
4.4.1 Insuficiencia hepática aguda	26
4.4.2 Insuficiencia hepática crónica	35
4.5 Enfermedades infecciosas primarias hepáticas del canino	
4.5.1 Hepatitis por virus	
4.5.1.1 <i>Adenovirus tipo 1</i>	43
4.5.1.2 Herpesvirus neonatal	49
4.6 Enfermedades infecciosas sistémicas con repercusión hepática	
4.6.1 Hepatitis por bacterias	
4.6.1.1 <i>Leptospira interrogans icterohemorrhagiae, canicola y</i> <i>grippotyphosa</i>	55
4.6.1.2 <i>Salmonella typhimurium</i>	61
4.6.2 Hepatitis por hongos	
4.6.2.1 Histoplasmosis	66
4.6.2.2 Coccidioidomicosis	71
4.6.2.3 Blastomicosis	75

4.7 Enfermedades infecciosas primarias hepáticas Del gato	
4.7.1 Hepatitis por virus	
4.7.1.1 <i>Coronavirus</i> (Peritonitis infecciosa felina)	79
4.7.1.2 <i>Retrovirus</i> (Leucemia viral felina)	83
4.7.2 Hepatitis por parasitos	
4.7.2.1 <i>Fasciola hepática</i>	87
4.7.2.2 <i>Toxoplasma gondii</i>	91
4.8 Cuadros tóxicos de hígado	96
4.8.1 Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	98
4.8.1.1 Paracetamol	101
4.8.2 Corticoides	103
4.8.2.1 Hepatopatía esteroideal (Hiperadrenocorticismo o Síndrome de Cushing)	104
4.8.3 Antibióticos	106
4.8.4 Aflatoxina	107
4.8.5 Metales pesados	
4.8.5.1 Cobre108	
4.9 Cuadros degenerativos (Metabólicos)	
3.9.1 Hepatosis (Lipidosis hepática felina)	111
4.10 Patología de vesícula biliar y conductos biliares	
4.10.1 Colelitiasis	117
4.10.2 Colangitis	119
4.10.3 Colecistitis	123

4.10.4 Neoplasias	125
4.11 Enfermedades no inflamatorias en el perro y el gato	
4.11.1 Puentes (shunts) portosistémicos	
4.11.1.1 Congénitos	131
4.11.1.2 Adquiridos	134
5. Conclusiones	135
6. Bibliografía	136
7. Anexo	154

1. Resumen

Dentro de ésta tesis, se presentan las principales enfermedades que afectan el hígado de los caninos y felinos, con sus respectivas descripciones etiológicas, epidemiológicas, signológicas, aspectos macroscópicos y microscópicos, diagnósticos diferenciales, diagnósticos de laboratorio, tratamientos, pronósticos y prevenciones; éstos tres últimos sólo si existen en la enfermedad, ya que en las enfermedades que producen un cuadro de insuficiencia hepática ya sea crónica o aguda, muchas veces el animal muere o es sacrificado.

Se pretende que este trabajo sirva para que los alumnos o médicos veterinarios interesados sobre este tema, tengan a la mano un compendio de información de fácil acceso para conocer las diferentes hepatopatías que se presentan sobre todo en los caninos y felinos.

La elaboración de material didáctico, aunque muchas veces no se le da importancia, cubre el fundamento de que el alumno aprenda y norme criterios a partir de una lectura sistemática, para que posteriormente teniendo las bases del conocimiento de la patología pueda emitir un diagnóstico clínico y diferencial acertado al momento de llevar a cabo su trabajo profesional.

2. Introducción

La patología de hígado es importante, en la actualidad se diagnostican más casos relacionados a hepatopatías, por lo que cada vez es más la bibliografía que se encuentra al respecto (Lee, 2000).

Una limitante que tiene el alumno de la licenciatura, es su dificultad en comprender textos en un idioma foráneo como el inglés, por lo que ésta tesis proporcionará una ayuda básica para la comprensión de dichas patologías y la actualización en esta área del conocimiento, favoreciendo de ésta manera el aprendizaje.

Por otra parte, se tiene contemplado en ésta tesis, complementar con algunas fotografías obtenidas de diferentes medios para que el alumno tenga idea de estas lesiones. Es importante mencionar que en general las lesiones macroscópicas son muy similares entre las entidades patológicas, no se generan lesiones patognomónicas por agente etiológico, por lo que las imágenes son simplemente un apoyo para explicitar los contenidos de las enfermedades que se dan tanto en perros como en gatos, y por lo tanto promover las habilidades de la observación y la integración en el alumno.

Es también importante recordar, que el hígado es un órgano esencial para la vida, ya que es el que ayuda a mantener junto con otros sistemas, los mecanismos homeostáticos y cuyas funciones más importantes son las de sintetizar proteínas, catabolismo, almacenar carbohidratos, degradar y movilizar lípidos, detoxificar y excretar tóxicos y drogas, además de formar y excretar bilis (Bautista, 1997; Lee, 2000).

La consecuencia de una lesión hepática crónica generalizada, puede producir mecanismos de reparación, que en primera instancia provocaría fibrosis, pero al continuar el efecto de la fibroplasia, se puede degenerar en un cuadro de cirrosis, que es la formación constante y permanente del tejido fibroso, que acaba provocando un cuadro terminal ya que produce que los sinusoides se desvíen y queden sin una adecuada irrigación, produciendo muerte y fibrosis de éstos, por lo que es un estado irreversible. Estos mecanismos serán profundizados en ésta tesis (Arreola, 1997; Thornburgh, 1998; Boisclair, 2001). Se debe recordar que dentro de las causas que pueden producir lesión crónica en el hígado, se encuentran enfermedades cardíacas (cardiomiopatías) del lado derecho, lo cual genera congestión pasiva crónica generalizada y también la intoxicación con algunas sustancias, toxinas y micotoxinas.

Dentro de las patologías que se analizarán en ésta tesis, se encuentran los cuadros virales como *Adenovirus* (hepatitis infecciosa canina), *Coronavirus* (peritonitis infecciosa felina) y *Retrovirus* (leucemia felina); cuadros bacterianos como *Salmonella* (salmonelosis), y *Leptospira* (leptospirosis); fungales como Histoplasmosis, Blastomicosis y Coccidioidomicosis; tóxicos como los esteroidales; neoplasias como adenomas, carcinomas, sarcomas y de tipo secundario como linfomas y carcinomas originados en otros tejidos (Dahme, 1989; Birchard, 1996; Lee, 2000; Fry y col, 2003).

De cada una de éstas entidades patológicas se mencionará el agente causal, epidemiología, transmisión, patogenia, cuadro clínico, lesión macroscópica y microscópica, diagnóstico diferencial, diagnóstico de laboratorio (pruebas que se

deben efectuar para obtener el diagnóstico definitivo), prevención, control y se mencionará el tratamiento base sugerido en la literatura en el caso de haberlo, es preciso comentar que hay diferentes medicamentos que se pueden emplear, pero el fin de este tema es simplemente ir ubicando al alumno en los procedimientos médicos.

Esta tesis pretende ser un compendio bibliográfico actualizado y de utilidad para el alumno que lleva la asignatura de patología especial y clínica de pequeñas especies, pero además puede servir a cualquier persona interesada en éste tópico.

3. Objetivo

Revisar, analizar y actualizar la información de las patologías hepáticas más importantes de los caninos y felinos, con fines de apoyo a la asignatura de Patología Especial.

Buscar e integrar información que esté al alcance del estudiante y del Médico Veterinario Zootecnista interesado en el tema.

4. Aspectos generales del hígado

4.1 Anatomía del hígado.

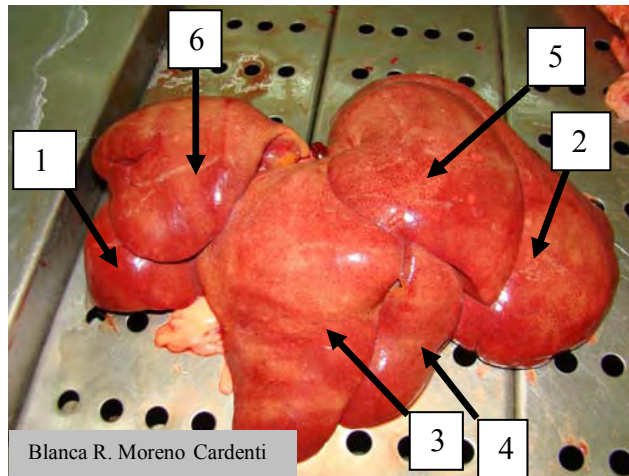
Es un órgano que comprende del 3 al 4% del peso corporal y ocupa el área central del abdomen craneal, ligeramente hacia la derecha colindando con el diafragma, está sujetado por una serie de ligamentos, como el ligamento coronario y ligamentos triangulares derecho e izquierdo, que lo une al diafragma cerca del esófago; el ligamento falciforme, que se une en la mitad del hígado y la parte ventral del abdomen y el ligamento redondo el cual es un remanente de la vena umbilical y se localiza por dentro del ligamento falciforme (Mc Gavin y *col*, 2001; Mc Phee y *col*, 2000 y 2001; Álvarez, 2003; Constantinescus y *col*, 2004).

Es un órgano glandular de gran tamaño que abarca más del 25% de la cavidad abdominal, es de color rojizo a café caoba, está rodeado por una cápsula delgada y ligeramente elástica que se distiende cuando el parénquima aumenta de volumen, y que se le conoce como “Cápsula de Glisson” (Sisson, 1975; Shively, 1987; Mc Gavin y *col*, 2001; Mc Phee y *col*, 2000 y 2001; Constantinescus y *col*, 2004).

El hígado de perros y gatos se encuentra dividido en 6 lóbulos que son:

- 1) Lóbulo lateral derecho.
- 2) Lóbulo lateral izquierdo.
- 3) Lóbulo medial derecho.
- 4) Lóbulo cuadrado (entre estos 2 últimos se localiza la vesícula biliar).
- 5) Lóbulo medial izquierdo.
- 6) Lóbulo caudal con su proceso papilar (ver imagen 1) (Ettinger y Feldman, 1995).

Imagen 1.- estructura anatómica del hígado.



4.2 Histología del hígado

Se puede tomar en cuenta el lobulillo hepático, el cual es de forma hexagonal, aunque su disposición hexagonal (ver imagen 2), no se observa tan clara como el cerdo que tiene mayor cantidad de tejido conectivo, mide de ancho 1 a 2 mm, tiene una vena central donde termina la vena hepática en el centro del lobulillo hepático, donde circula la sangre hacia la vena cava. Los lobulillos a su vez, están formados por el parénquima que se organiza en cordones de hepatocitos, en ellos se delimita un espacio conocido como Disse el cual contiene fibrillas de colágeno reticular y células conocidas con el nombre de ito o “storage cell” (células de almacén) o estrelladas, las cuales contienen grasa, están implicadas en el metabolismo de la vitamina A, además tienen un papel muy importante en la formación de los cuadros de cirrosis (Mc Gavin y col, 2001) y luego, el sinusoides hepático el cual es un canalículo capilar por donde circula la sangre proveniente de la arteria hepática y vena porta y que circula con moléculas proteicas, las que serán absorbidas y metabolizadas por los hepatocitos (Sisson, 1982; Shively,

1987; Robinson y Huxtable, 2003). Otras células que existen en el sinusoides y que evitan el ingreso de bacterias y otros agentes por la sangre, son las células fagocitarias de Kupffer, las cuales se localizan en la superficie del endotelio a intervalos cortos y anclados a las células estrelladas o Ito (ver imagen 3) (Schwarze y Schröder, 1984; Mc Phee y col, 2000 y 2001; Ditzel, 2002; Robinson y Huxtable, 2003).

Imagen 2.- Presentación del lobulillo hepático y el acín hepático.

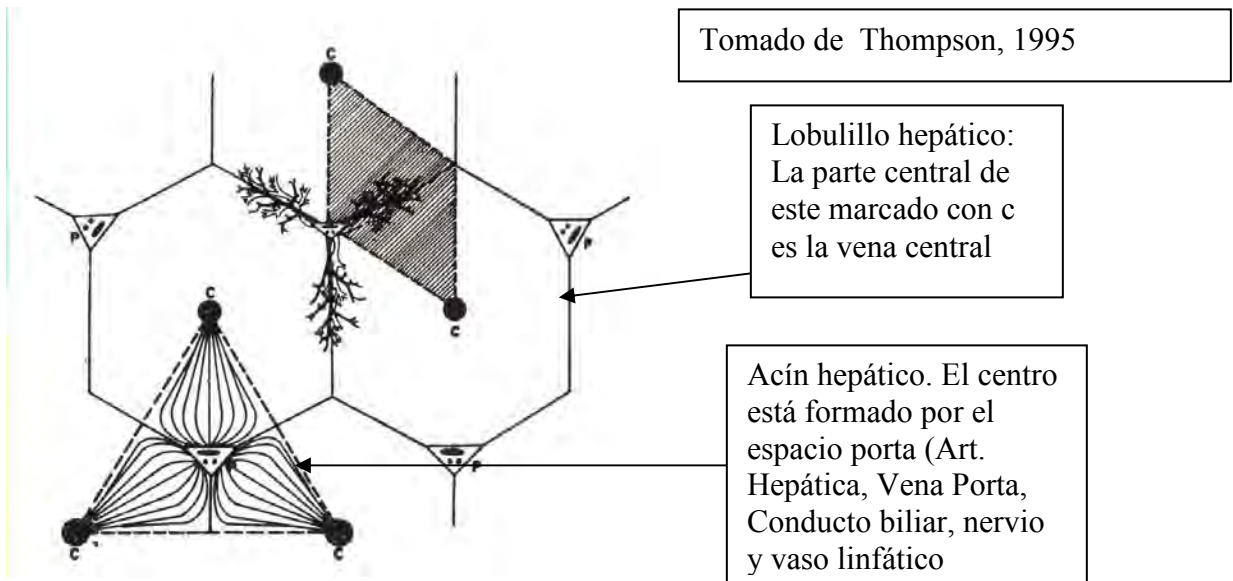
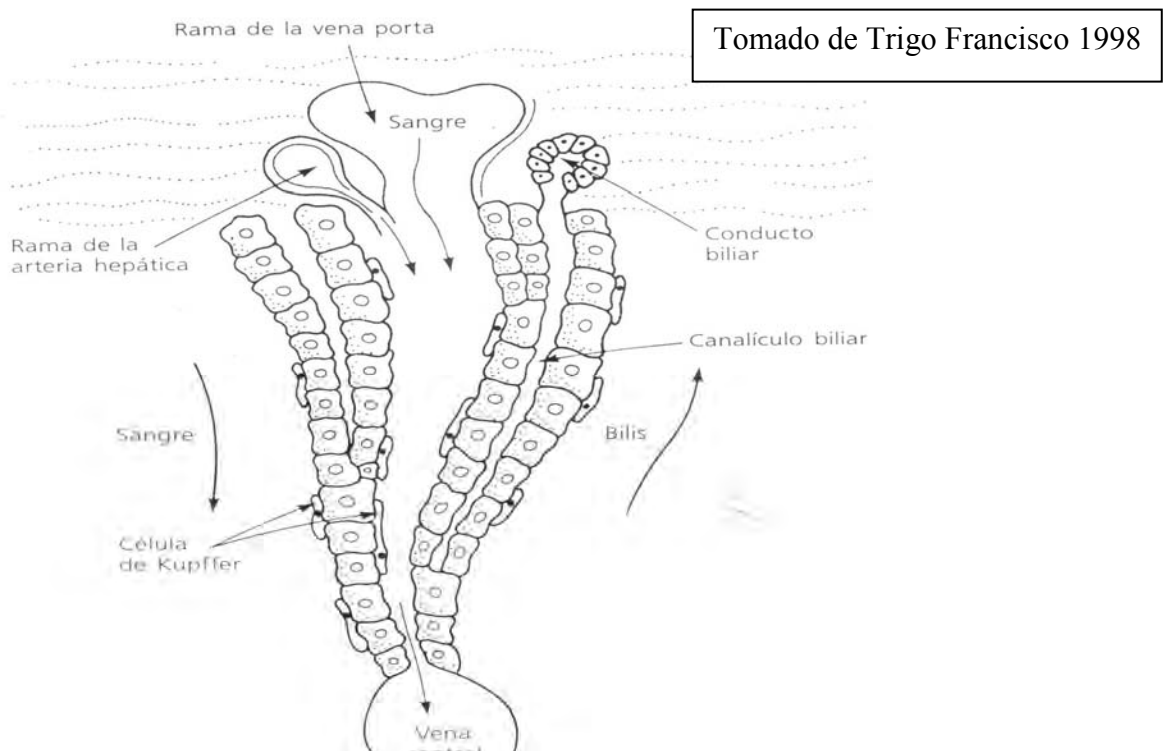


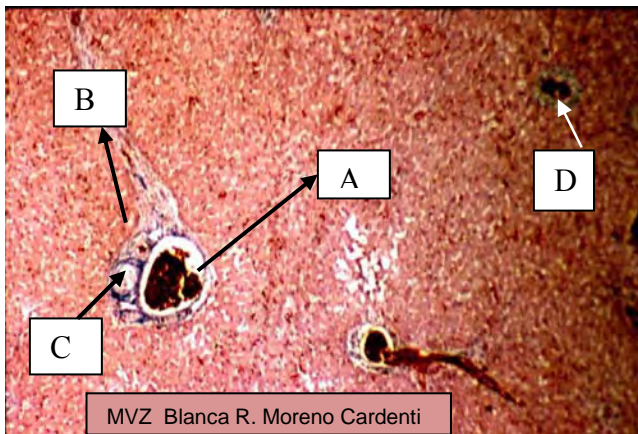
Imagen 3.- Circulación en el lobulillo hepático



Espacio Porta

La mal llamada tríada o espacio porta, está compuesta de una vena porta la cual proviene de las venas mesentéricas, una arteria hepática, que lleva sangre oxigenada proveniente de la aorta, y uno o dos ductos o conductos biliares. Esta tríada porta se encuentra en los ángulos del hexágono, y a los hepatocitos que se encuentran junto a esta tríada, también se les llama “placa limitante”. Es importante mencionar que también existen en este espacio un nervio y un vaso linfático, que son difíciles de observar al microscopio por lo cual se habla de 5 estructuras (ver imagen 2 y 4) (Sisson, 1982; Guyton, 1984).

Imagen 4.- Características histológicas del espacio porta y de la vena central
(coloración Masson)



ESPACIO PORTA
A.- Vena Porta
B.- Arteria porta
C.- Conducto biliar
D – Vena central

Acín hepático

El acín o acino hepático, es una subunidad anatómica del parénquima hepático o tejido hepático, tiene como centro las ramas terminales aferentes de la vena porta, la arteria hepática y el conducto biliar, la vena hepática terminal también conocida como vena central, se localiza en la periferia (ver imagen 2) (Ettinger y Feldman, 1995; Lee, 2000; Dunlop y Malbert, 2004).

Hepatocitos

Son células agrandadas de forma poliédrica, con abundante capa citoplasmática, contienen gran cantidad de mitocondrias, retículo endoplásmico liso y rugoso, lisosomas y peroxisomas, aparato de Golgi y vesículas transportadoras.

Están sostenidos por “uniones estrechas” de tejido conectivo, que hacen que se forme la cadena de hepatocitos y el espacio de canalículos biliares. Son secretores de la bilis (ver imagen 3) (Sisson, 1982; Stockham y Scott, 2002).

Degradan los componentes endógenos como el ácido úrico, hormonas esteroidales, polipéptidos y hemoglobina; así como las reacciones químicas como conjugaciones, oxidaciones, reducciones, hidrólisis, y fijan una gran cantidad de amonio (Sisson, 1982; Lee, 2000; Stockham y Scott, 2002).

Sistema biliar

La vesícula biliar, está comunicada al conducto biliar común y el conducto cístico corto (lugares principales donde se almacena la bilis), así como los conductos biliares grandes en donde también se almacena la bilis, la vesícula biliar, contiene cerca de 1ml/ kg de peso de bilis (Ettinger y Feldman, 1995, Hall y col, 2005).

4.3 Fisiología del hígado.

El hígado, es un órgano cuya función está relacionada: a la homeostasis metabólica, donde los hepatocitos trabajan en procesos de asimilación y distribución, intercambio de nutrientes (principalmente las vitaminas A, D, E, B12 y K, y minerales como el hierro, cobre, zinc y cobalto), metabolismo proteico, en donde las proteínas son almacenadas y utilizadas por otros tejidos como músculos, huesos, piel, corazón, bazo e intestinos, metabolismo de grasas y de carbohidratos, soportes de crecimiento normal, preñez, lactación, eliminador de sustancias nocivas como amonio y toxinas, también lleva a cabo mecanismos de biotransformación, producción de urea y acción del sistema fagocitario por medio de las células histiocitarias de Kupffer, además puede intervenir en la función hematopoyética en las fases crónicas de anemia, produciendo un cuadro de hematopoyesis extramedular (metaplasia mieloide) (Dunlop y Malbert, 2004; Ettinger y Feldman, 2005).

Enzimas hepáticas

Alanina Amino Transferasa (ALT): Ésta enzima que anteriormente se conocía como Transaminasa Glutámico Pirúvico (GPT), se encuentra en gran cantidad dentro del citoplasma de los hepatocitos del hígado del perro y el gato. Al haber una lesión en el hígado o la destrucción de la membrana de los hepatocitos, la enzima circula por la sangre y refleja alteración por medio de los estudios de bioquímica sanguínea. Su valor normalmente es menor a 100 UI/l en el perro y menor de 80 UI/l en el gato (Duncan y Prasse, 1986; Kraft y Dürr, 2000; Kerr, 2002; Sodikoff, 2002; Tams, 2005; Jackson, 2007).

Fosfatasa Alcalina (FA o ALP): Ésta enzima se localiza por lo general en el hígado y en el tejido óseo, al existir un aumento en la prueba sanguínea, se menciona que es debido a las lesiones hepáticas provocadas por una obstrucción de los conductos biliares lo cual provoca que se vea disminuido el flujo biliar; o bien, por un exceso de las sustancias esteroideas, inflamación aguda del páncreas o insuficiencia renal; cuando se detecta en el cachorro, se considera normal ya que sus huesos se encuentran en proceso de crecimiento y por lo tanto, la fosfatasa alcalina se encontrará circulando en la sangre. El valor normal en el perro y en el gato es de igual manera menor a 200 UI/l (Duncan y Prasse, 1986; Kraft y Dürr, 2000; Kerr, 2002; Sodikoff, 2002; Tams, 2005; Jackson, 2007).

Gamma Glutamil Transferasa (GGT): Ésta enzima se localiza en los hepatocitos y el páncreas. En el caso del hígado, su aumento se relaciona con la destrucción del parénquima hepático, producido por sustancias tóxicas, tratamientos prolongados con corticoides y estancamiento de la circulación biliar (colestasis).

El valor normal de esta enzima en perros y gatos es menor de 10 UI/l. y a diferencia de la enzima anterior, en el gato, hay un mayor aumento cuando existe la obstrucción biliar (Duncan y Prasse, 1986; Kraft y Dürr, 2000; Kerr, 2002; Sodikoff, 2002; Tams, 2005; Jackson, 2007).

Aspartato Amino Transferasa (AST): Ésta enzima anteriormente era conocida como Transaminasa Glutámica Oxaloacética (GOT), se localiza además del hígado, en riñones, páncreas, músculo esquelético y glóbulos rojos unida a las mitocondrias celulares. Su aumento se debe a una necrosis de estas células.

Su valor normal en los perros es menor de 90 UI/l y en los gatos, menor de 80 UI/l (Duncan y Prasse, 1986; Kraft y Dürr, 2000; Kerr, 2002; Sodikoff, 2002; Tams, 2005; Jackson, 2007).

Minerales catiónicos

El hierro, cobre, cobalto y zinc, son almacenados y transportados por proteínas producidas por el hígado, llamadas apotransportadores. La apotransferrina, es una proteína plasmática que el hígado secreta constantemente y tiene una alta afinidad por los iones ferrosos (Dunlop y Malbert, 2004).

La mayor parte del hierro plasmático es obtenido por las células que en su superficie tienen receptores de transferrina, el receptor restringe el hierro de muchos organismos no patógenos, algunas bacterias patógenas y parásitos; son equipados con varias proteínas obligadas, capaces de competir por el hierro sobre la transferrina, por lo que se puede decir que el hígado quita rápidamente al hierro de la circulación ligado a transferrina y esto colabora en un mecanismo de defensa inespecífico.

Los endosomas (vacuolas que se forman cuando se absorbe material en las células por el proceso de endocitosis, unidas a los lisosomas) encontrados dentro del hígado, son acidificados por el hierro y son disociados a apotransferrinas, los endosomas, regresan al polo del sinusoides donde la apotransferrina es reciclada dentro del plasma. El hierro se transporta por diferentes vías del hepatocito, es utilizado para la biosíntesis de hemoproteínas abundantes como los citocromos, encargados del transporte respiratorio y la mezcla de funciones de los sistemas de oxigenasa.

El exceso de hierro en el citosol, está en forma de ferritina (hierro cambiado por la apoferritina) o secuestrada dentro de los lisosomas, como un hierro complejo conocido como hemosiderina (Guyton, 1984; Dunlop y Malbert, 2004).

Proceso de almacenamiento

La utilización de nutrientes durante la fase de absorción, en el hígado y los órganos periféricos como intestino, músculo y tejido adiposo, se coordinan para dirigir las moléculas y los sitios donde serán almacenados (Cunningham, 2002).

El alimento al ser ingerido, hace que se secrete insulina, antes de que la absorción máxima de la glucosa sea alcanzada, la secreción de insulina es estimulada por acción del péptido gástrico inhibitorio y probablemente otras hormonas entéricas.

Al inicio de la secreción de insulina, el hígado junto con otros órganos como el riñón, músculo, tejido adiposo, se preparan para recibir la llegada de la glucosa proveniente del intestino, el hígado toma una gran porción de la glucosa absorbida en la etapa postprandial, ya que recibe la mayor parte del flujo sanguíneo.

Bajo la influencia de la insulina, la glucosa en el hígado, ingresa a la síntesis del glucógeno (Cunningham, 2002).

La degradación de carbohidratos, lípidos y aminoácidos, terminan en una serie de reacciones de óxido-reducción en el que los electrones fluyen desde sustratos orgánicos hasta oxígeno. La energía libre de ATP forma adenosín difosfato (ADP) y ortofosfato orgánico, todo esto es debido al proceso de la fosforilación oxidativa, el ATP que se genera es obtenido para el soporte de procesos críticos tales como la síntesis de ácidos nucleicos y proteínas, contracción muscular, transporte de iones y termogénesis (capacidad de generar calor al organismo por las reacciones metabólicas) (Cunningham, 2002; O Reece, 2004).

Metabolismo de carbohidratos

La glucólisis o lisis de glucosa, es una secuencia de reacciones por la que la glucosa es convertida a piruvato, ésta es la mayor función del hígado puesto que durante la alimentación, se incrementan las concentraciones de sustratos como la glucosa y la insulina, respecto del glucagón en el torrente sanguíneo, cambian las concentraciones de hormonas que afectan la cantidad y actividad de las enzimas metabólicas (Pfreundschuh y Scholmerich, 2002; Dunlop y Malbert, 2004).

Los carbohidratos proveen la mitad de necesidades energéticas para el trabajo metabólico, crecimiento, reparación, secreción, absorción, excreción y trabajo mecánico.

Se llama metabolismo intermediario al mecanismo donde la energía se desarrolla, se conserva y se libera a través de células individuales.

Los carbohidratos son divididos en polisacáridos como glicógeno, celulosa, hemicelulosa; disacáridos como maltosa, sucrosa y lactosa; monosacáridos como glucosa, fructosa, galactosa, manosa y pentosa. Este último grupo, exceptuando a la glucosa y fructosa, no son considerados como importantes dentro del proceso dietético y energético en perros y gatos (Picó y García, 1999; O Reece, 2004).

Síntesis de ácidos grasos

La síntesis de ácidos grasos desde la glucosa, comienza con la glicólisis, que guía hacia la producción de 2 moléculas de piruvato por cada molécula de glucosa consumida, entrando en la mitocondria para activarse a Acetil coenzima A (Acetil CoA) y entrar al ciclo de Krebs. El exceso de Acetil CoA, se combina con oxaloacetato para formar el citrato, que es la primer reacción del ciclo de Krebs, debido a que la Acetil CoA no puede pasar por la membrana mitocondrial, varios

citratos son transportados fuera de la mitocondria dentro del citosol durante el periodo de absorción, cada molécula de citrato aporta 2 carbonos para la síntesis de ácidos grasos. Una vez formados los ácidos grasos, son transportados por las lipoproteínas de baja densidad provenientes del suero sanguíneo, hacia el tejido adiposo (tejido graso), para ser almacenados en tejidos musculares, huesos y articulaciones, para producir energía (O Reece, 2004).

Síntesis de lipoproteínas

En la síntesis de lipoproteínas de baja densidad, los ácidos grasos al principio forman triglicéridos, que son empaquetados en sacos de fosfolípidos, colesterol y proteínas específicas, y son transportados fuera de los enterocitos, después de absorberse desde el intestino, en donde las lipoproteínas se llaman quilomicrones (Cunningham, 2002).

Como los aminoácidos reaccionan de forma diferente, son divididos en 2 grupos:

- 1) aminoácidos dispensables o no esenciales de la nutrición como: alanina, glutamina (glutamato, ácido glutámico), aspargina (ácido aspártico, aspartato), cisteína, glicina, prolina, tirosina y serina.
- 2) aminoácidos indispensables o esenciales de la nutrición como: leucina, isoleucina, valina, arginina, histidina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina y triptofano (Cunningham, 2002; Dunlop y Malbert, 2004; OReece, 2004).

En la circulación hepática-portal, los nutrientes salen del intestino y del hígado para distribuirse en el organismo por medio de la circulación sistémica. En la circulación sistémica, el hígado modifica la composición de nutrientes de la sangre portal proveniente de otros tejidos (tejido graso, tejido muscular, riñones) y se dice

que solo cerca del 23% de los aminoácidos alcanzan el hígado durante el periodo absorbible (Cunningham, 2002).

Producción de la bilis

La bilis es una sustancia líquida alcalina y viscosa de coloración amarillo-verdoso, es secretada en los hepatocitos, se encarga de intervenir en los procesos digestivos mezclándose con las grasas de los alimentos formando los ácidos grasos, cuando el animal no se alimenta, la bilis es secretada hacia el duodeno intestinal, mientras que las sales biliares se reabsorben en el íleon intestinal para ser captadas y metabolizadas nuevamente por el hígado (Bondi, 2008), la bilis, pasa hacia los canalículos biliares, e ingresa a los conductos biliares, cerca de la tríada porta, desemboca en los canales de Hering, los cuales se conectan hacia los conductos biliares cortos, drena en las pequeñas ramas de los conductos biliares intrahepáticos y fluye hacia los conductos interlobulares, el conducto septal y la vía de los conductos hiliares de cada lóbulo hepático, ingresa al conducto biliar común y finaliza en el duodeno intestinal y el páncreas (Guyton, 1984; Hall y col, 2005).

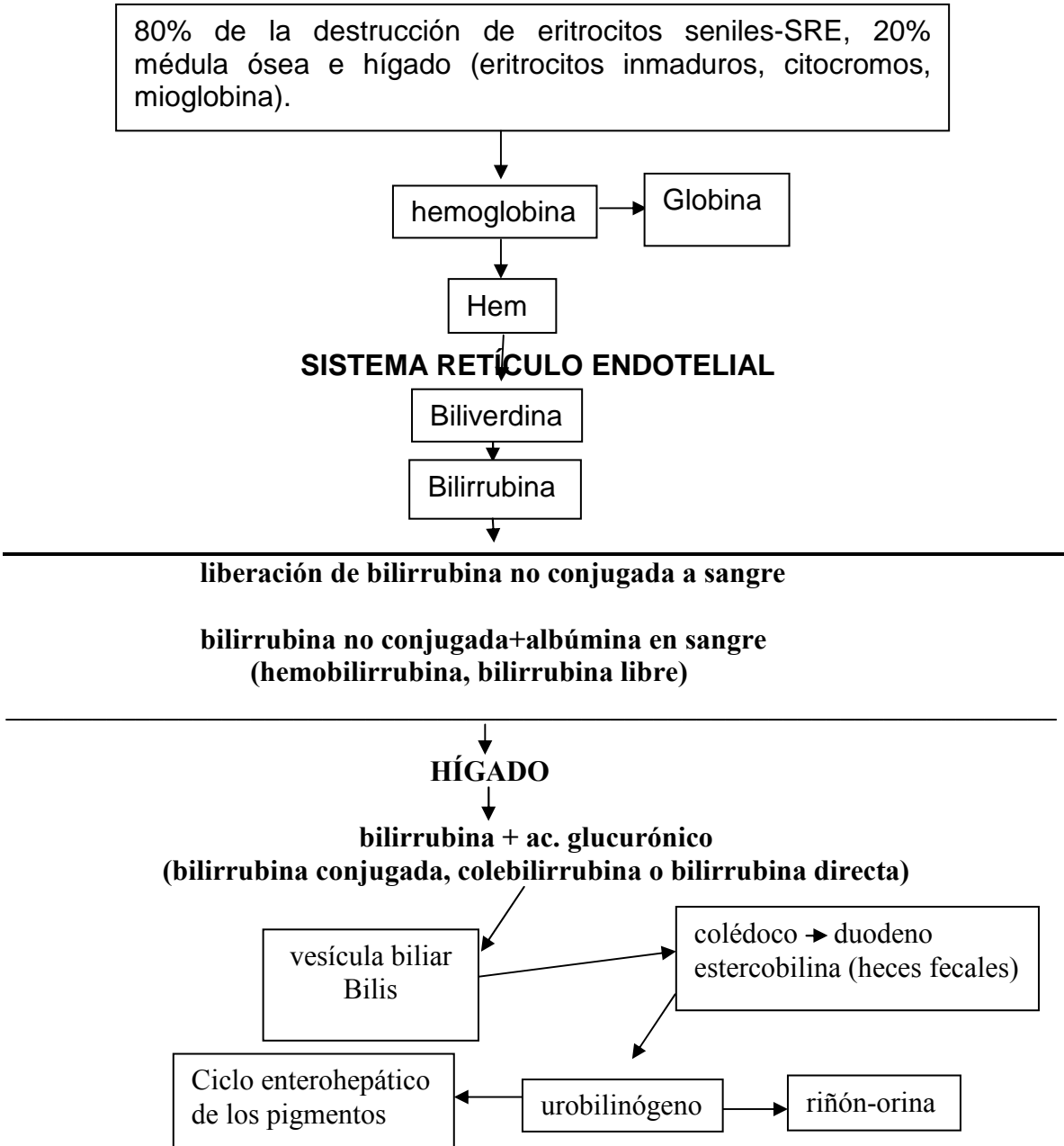
Ciclo de los pigmentos biliares

Cuando los glóbulos rojos, terminan su periodo de vida (promedio 120 días), se vuelven frágiles, por lo que su membrana se rompe, al acontecer esto, la hemoglobina se libera y se une a la albúmina para desplazarse a través de la sangre, las células reticuloendoteliales de la médula ósea, del bazo o las células de Kupffer la fagocitan, favoreciendo que se desdoble la hemoglobina a *hem* y *globina*. El anillo *hem*, se abre formando una cadena de cuatro núcleos pirrólicos que dan origen a la formación de los pigmentos biliares siendo el primero la

biliverdina, que se reduce de inmediato a *bilirrubina* el cual es un catabolito del grupo heme, de pigmentación café-amarillenta, es la principal porfirina con hierro de los animales. Se distribuye con un poco de mioglobina y citocromos, provenientes de la hemoglobina, en éste momento se conoce como bilirrubina libre, hemobilirrubina o bilirrubina indirecta, llega a el hígado y pasa a través de los sinusoides hacia los hepatocitos, donde se separan la albúmina y la bilirrubina, ésta última se conjuga con uridina 5'-difosfato, ácido glucurónico y la uridina difosfoglucuronil transferasa; convirtiéndose en bilirrubina conjugada o bilirrubina directa se conjuga con la estercobilirrubina este último nombre se le da debido a que pasa a través del canalículo biliar junto con la bilis hacia el intestino. Ya en intestino, por acción de las glucuronidasas bacterianas, es catalizada a *sulfato de bilirrubina* (ésta conjugación se lleva a cabo en el retículo endoplásmico liso) después se secreta por transporte activo hacia los canalículos biliares para segregarse a la bilis; luego es secretada a intestino donde se convierte en *bilinógeno* donde por acción bacteriana es formado en estercobilinógeno y *urobilinógeno* parte de éste, es reabsorbido por la mucosa intestinal y se vuelve a dirigir al hígado donde es eliminada de nuevo hacia el intestino y a los riñones para finalmente ser eliminado por las heces fecales y la orina, ya estando fuera, se oxida y se transforma en urobilina y estercobilina (ver imagen 5) (Sodeman y Sodeman Jr, 1978, Guyton, 1984; Pfreundschuh y Schölmerich, 2002; Dunlop y Malbert, 2004; Ettinger y Feldman, 1995 y 2005; Kraft y Dürr, 2000; Páez, 2007).

Imagen 5.- formación de la bilirrubina normal (Iborra y Calleja, 2000) modificado

por el tesista



4.4 Aspectos generales de la insuficiencia hepática

4.4.1 Insuficiencia hepática aguda

La insuficiencia hepática aguda (IHA) es un síndrome (conjunto de signos y síntomas que caracterizan a una enfermedad), que altera las funciones del hígado (metabolismo energético, detoxificación y excreción, producción de la bilis, secreción de proteínas, falla de los mecanismos de coagulación), esta falla se produce cuando existe un daño en el parénquima del hígado (70% a 80%), por lo que funciona solamente un tercio de este órgano. Este daño generalmente, está acompañado por ictericia (pigmentación amarilla) y el síndrome de encefalopatía hepática (Birchard y Sherding, 1996; Infante, 2001; Soza, 2005; Maxie, 2007).

Etiología

Son varias las causas que producen insuficiencia hepática, entre las que se incluyen: drogas (sulfametoxazol-trimetropina, corticoides, desparasitantes y antineoplásicos, etc), agentes infecciosos (virus, bacterias, hongos y parásitos), alteraciones metabólicas y daños por traumatismos (atropellamiento), térmicos o hipóxicos (bajo nivel de oxígeno) (ver cuadro 1) (Fidalgo y col, 2003)

Patogenia

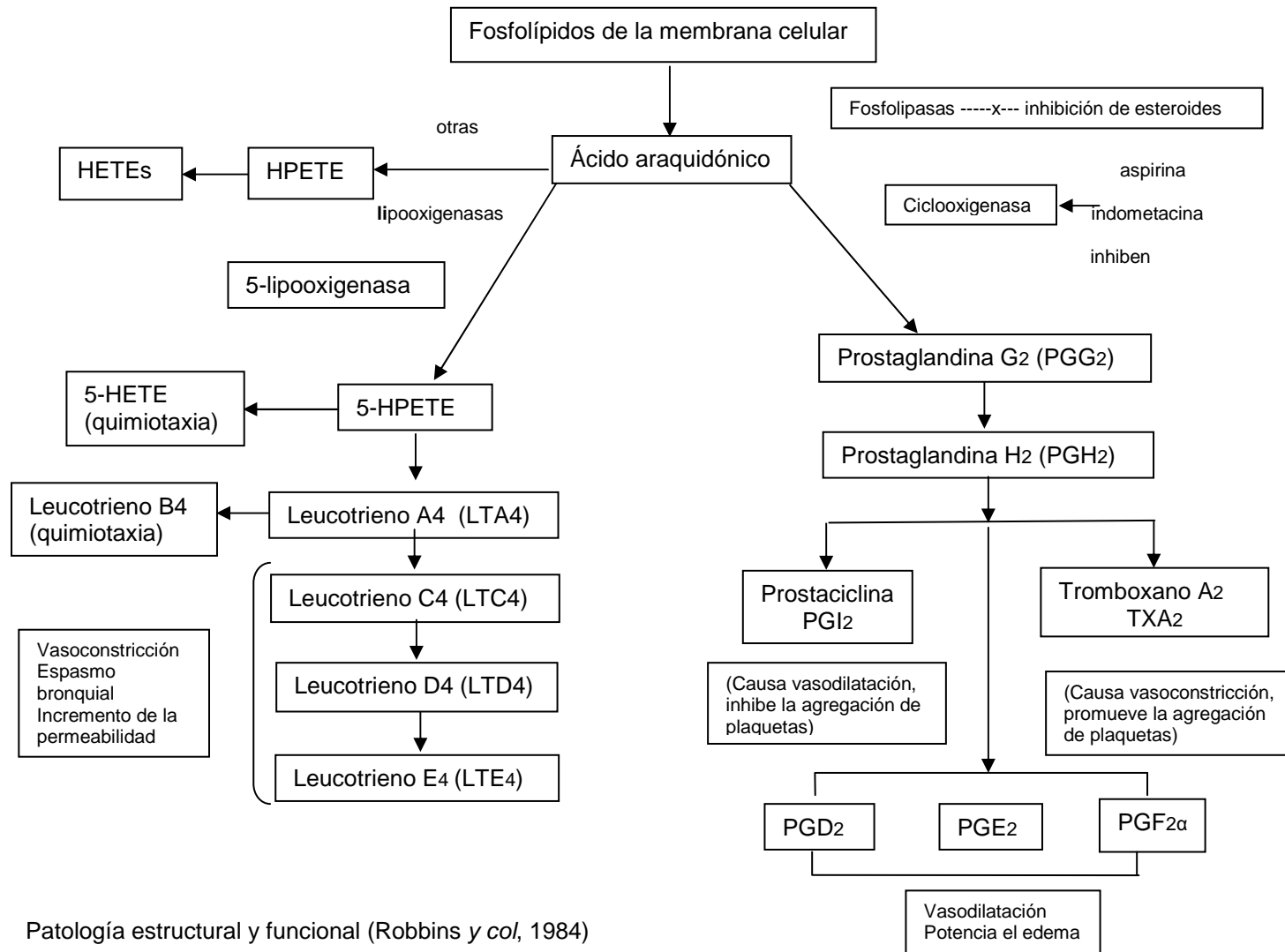
Al existir la entrada ya sea de agentes infecciosos, toxinas u otros al tejido hepático, la lesión producida a los hepatocitos generará diferentes grados de degeneración primeramente y después necrosis, el tejido necrosado puede producir toda una serie de eventos bioquímicos que trae como consecuencia eventos celulares, vasculares y bioquímicos que provocan la llegada de células de defensa. Cabe mencionar que las células de Kupffer por ser histiocitos, pueden ayudar a eliminar al agente agresor cuando es un agente infeccioso

principalmente, además, estos histiocitos pueden viajar al tejido linfóide para posteriormente montar una respuesta inmunológica más especializada para combatir al agente. La actividad de los mediadores químicos ya sea los preformados como la histamina y la 5 hidroxitriptamina, se liberan de células como el mastocito y las plaquetas, además del basófilo, esto trae como consecuencia eventos vasculares como la vasodilatación arteriolar y el encogimiento de los endotelios vasculares, generando un aumento en la permeabilidad. También actúa la enzima fosfolipasa, debido a la destrucción de las membranas celulares, la cual genera la interacción con el colesterol. En esta parte surge la activación de la enzima ciclooxigenasa la cual favorece la formación de prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos (ver imagen 6). En general las prostaglandinas, provocan cuadros de vasodilatación; contrariamente, los tromboxanos favorecen el estancamiento y por lo tanto, la predisposición a que se forme un coágulo, favoreciendo el comienzo de los eventos vasculares, los cuales, promueven a los celulares, trayendo como consecuencia hiperemia, congestión e inclusive hemorragias, pero además, se liberan mediadores químicos producidos en las células lesionadas ocasionando la quimiotaxis (desplazamiento celular por un estímulo químico) de las células de defensa donde primordialmente se dice que en la primera barrera de defensa está el polimorfonuclear, cuya función es destruir al agente agresor o en su defecto a las células hepáticas lesionadas. Las células que se van destruyendo liberan citocinas (proteínas que regulan la función de las células), esta liberación, provoca también trastornos de la circulación, llegando a formarse trombos que obstruyen el paso sanguíneo, lo cual produce que la hipoxia en los hepatocitos cada vez sea mayor provocando su degeneración y

posteriormente su destrucción. El hepatocito se hincha, algunos otros hepatocitos conjugan la bilirrubina libre, y la zona lesionada del hígado, permite que la bilirrubina escape hacia el torrente circulatorio provocando por consecuencia un cuadro de ictericia hepática. La distensión de los hepatocitos no sólo produce cambios congestivos, sino además puede producir compresión en los colangiolos generando un cuadro de colestasis (Infante, 2001; Soza, 2005; Maxie, 2007).

El animal cuya dieta es a base de proteínas, son captadas y metabolizadas por las bacterias de la flora intestinal, produciendo sustancias nitrogenadas, una parte de éstas sustancias nitrogenadas son captadas por la glutamina para ser utilizadas como fuente de energía utilizando como metabolito al amoniacó, quien por la vía porta llega al hígado donde normalmente se metaboliza a través del ciclo de la urea y ésta se elimina por la vía renal, sin embargo, si existe lesión hepatocelular, no puede llevarse a cabo el ciclo de la urea y el amoniacó queda libre, manteniéndose en la circulación sanguínea, lo cual favorecerá la llegada hasta el cerebro, atravesando la barrera hematoencefálica, y al ser dañado el sistema neuronal, provocará en el animal una serie de eventos nerviosos conocidos como encefalopatía hepática. Los cuadros de aletargamiento o convulsión son muy frecuentes. El grado severo de encefalopatía puede producir muerte del animal (Sodeman y Sodeman Jr, 1978; Infante, 2001; Mojica Peñaranda y Mojica Muñoz, 2003; Maxie, 2007; Rojas, 2007; Tuñón y col, 2007).

Imagen 6.- Formación de Eicosanoides en el proceso inflamatorio.



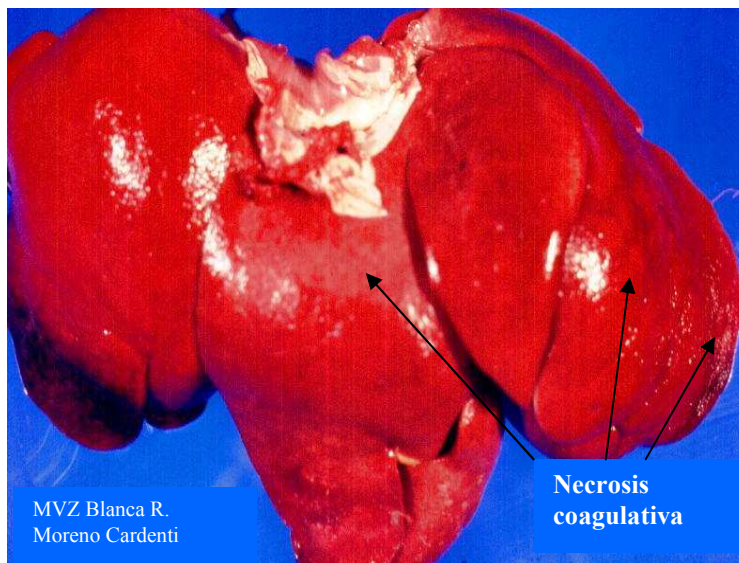
Signos clínicos

Son inespecíficos y llegan a confundirse con otros problemas que afectan a diferentes órganos, los más comunes de la insuficiencia hepática son anorexia, letargia, vómito, diarrea (de presentación repentina) algunas veces con presencia de sangre, poliuria, polidipsia, ictericia, sangrado, estado de coma y muerte del animal (Birchard y Sherding, 1996; Maxie, 2007; Rojas, 2007).

Lesiones macroscópicas

Se observa necrosis masiva con tumefacción (endurecimiento) del hígado, de forma moteada y puntos brillantes, de color rojo-amarillento debido a la hemorragia por falla en los mecanismos de coagulación (ver imagen 7) (Robinson y Huxtable, 2003)

Imagen 7.- Lesión hepática aguda. Necrosis coagulativa

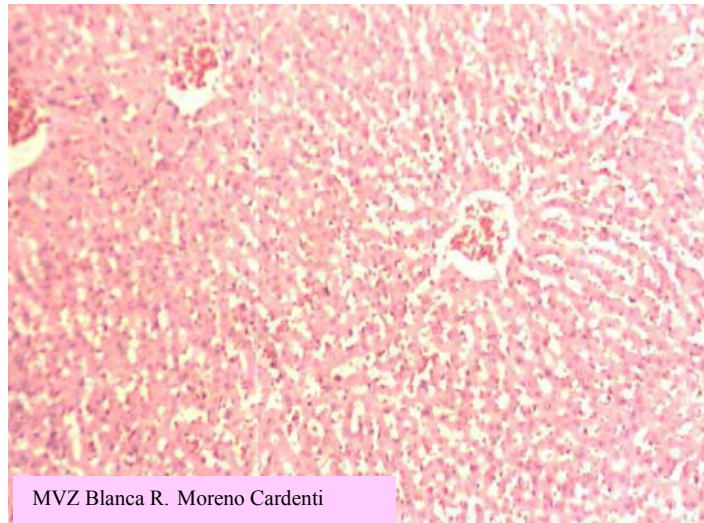


Lesiones microscópicas

Dependerán de la causa de la lesión, generalmente los agentes tóxicos producen lesión en la zona I de los hepatocitos (centroacinar), mientras que los eventos que

generan cuadros congestivos, producen lesiones en los hepatocitos de la zona III (periacinar), la zona II usualmente, es más resistente debido a que se llega a afectar en cuadros muy severos de tipo agudos o en cuadros crónicos; en las zonas lesionadas se pueden ver focos de necrosis con neutrófilos, macrófagos y algunos linfocitos (ver imagen 8) (Tams, 1998 y 2005).

Imagen 8.- Lesión hepática aguda. Necrosis coagulativa centrolobulillar



Diagnóstico

Se debe hacer una historia clínica completa para llegar a un diagnóstico presuntivo, como último recurso, se realiza la biopsia hepática, que nos dará el posible diagnóstico (necrosis difusa, neoplasia, cirrosis). En forma rutinaria se aconseja hacer pruebas de laboratorio para poder determinar si existe lesión hepática, en la química sanguínea, se interpreta un aumento de la actividad de enzimas como: la alanina amino transferasa (ALT) y la fosfatasa alcalina sérica (FAS), así como hiperbilirrubinemia, aumento de los ácidos biliares séricos, hipoglucemia, hiperamoniemia y se puede hacer una prueba para medir el tiempo

de coagulación para observar si existe coagulopatía (Birchard y Sherding, 1996; Infante, 2001).

Los que sufren de una encefalopatía, se les hace un estudio con tomografía axial computarizada y un electrocardiograma, esto no es frecuentemente utilizado en la clínica veterinaria. Cabe mencionar que estas pruebas solo indican la falla hepática. Pero se requieren exámenes específicos para cada tipo de agente que puede producir la causa de la falla hepática (Alonzo, 1999).

Tratamiento

Es el conjunto de métodos terapéuticos para curar enfermedades o signos. Aunque cada especialista tiene su tratamiento a partir de un manejo especializado, que considera más adecuado, se debe recordar que al inicio existen una serie de recursos que pueden favorecer en primera instancia la estabilización del paciente y su mantenimiento. Si bien en este caso no se pretende que el tratamiento que se reporta sea el único, vale la pena dar orientación a los que se dedican a estas especies para que se formen un criterio (Alonzo, 1999; Podestá, 2007).

Cuando existe insuficiencia hepática aguda, el manejo que se recomienda es el siguiente:

- Facilitar la regeneración hepática y reducir el daño hepático: por medio de reposo y evitando esfuerzo en el animal.
- Mantener la hidratación y el equilibrio ácido-básico: con cloruro de sodio al 0.9% o 0.45% o solución Ringer vía intravenosa; bicarbonato de sodio intravenoso si hay presencia de acidosis metabólica intensa.

- Prevenir la hipoglucemia en el hígado: añadiendo glucosa a la fluidoterapia a una concentración de 2.5 %.
- Controlar la encefalopatía hepática: previniendo la ingesta de alimentos con proteínas animales para evitar la formación de amoniaco, además de prevenir la producción y absorción de toxinas entéricas debido a la falla digestiva que se está dando por la falla hepática. Esto se puede hacer por medio de enemas de retención con neomicina (15mg/kg) diluida en agua 50 a 200 ml cada 6 horas, o neomicina oral (10 a 20 mg/kg) también cada 6 horas; la lactulosa (5 a 30 ml cada 6 horas). Para evitar que la lactulosa provoque diarrea, se utiliza como enema, diluyéndose con agua al 50%, al ser ésta una sustancia que no se absorbe, en el colon intestinal, la lactulosa reduce el pH y hace que también se reduzca la producción y absorción del amoniaco (Tagle, 1996; Infante, 2001; Mojica Peñaranda y Mojica Muñoz, 2003).
- Restringir la dieta: por medio de una dieta baja en proteínas, grasas y alta en carbohidratos o hidratos de carbono como el queso fresco y el arroz cocido).
- Controlar hemorragias gastrointestinales: las coagulopatías se pueden tratar con Fitomenadiona (vitamina K1) administrando una dosis de 5 a 20 mg/animal vía intramuscular cada 12 horas; o bien con la administración de plasma fresco o transfusión sanguínea y heparina esta con dosis de 5 a 10 UI/kg vía subcutánea cada 8 horas.

- Si existen úlceras gástricas: se utilizan antihistamínicos como la cimetidina 10mg/kg vía oral o intravenosa cada 8 horas, ranitidina 2 mg/kg vía oral o intravenosa cada 8 o 12 horas, o bien sucralfato 1g/25kg vía oral cada 8 horas; estos se aplican con antibióticos sistémicos como: penicilina 20000 a 40000 UI/kg, ampicilina 10-20 mg/kg, cefalosporinas 15 a 20 mg/kg, gentamicina 3 a 6 mg/kg y kanamicina 10 mg/kg, antibióticos entéricos como: neomicina. para prevenir o controlar endotoxemias.
- Se recomienda la administración de Manitol el cual es un diurético osmótico que disminuye la absorción de agua, se aplica a dosis de 0,5 g/kg cada 10 minutos, para reducir el edema cerebral y tratar la insuficiencia renal aguda, ya que en esta enfermedad, también puede existir este problema (Fraser y col, 1991; Infante, 2001).

La recuperación del hígado y por consecuencia del animal depende de la causa inicial, su intensidad y la posibilidad de eliminación del agente causal, además el pronóstico será más favorable cuando el hígado no haya sido lesionado en más del 50% (Alonzo, 1999; Podestá, 2007).

4.4.2 Insuficiencia hepática crónica

Es producida por un conjunto de enfermedades caracterizadas por la inflamación persistente y de aspectos histológicos característicos por pérdida de la arquitectura con formación fibrosa y nodular del hígado (Fidalgo y *col*, 2003; Brahm, 2005; Glasinovic, 2007).

Etiología

Las causas son las mismas que se presentan en el cuadro agudo, pero aquí depende de los mecanismos de defensa del individuo, por una parte si éstos mecanismos fallan, el agente infeccioso o tóxico, pueden destruir rápidamente el hígado, sin embargo, se ha postulado en enfermedades autoinmunes o inmunomediadas, que el exceso de actividad de las células inflamatorias también pueden contribuir a la lesión hepática. La lesión irá progresando hasta formar un cuadro crónico (ver cuadro 1) (Glasinovic, 2007).

Patogenia

Una vez que se presenta la lesión hepática, los hepatocitos comienzan a tener cambio en su estructura más severa debido a que en el parénquima se forma tejido de granulación por medio de miofibroblastos y angioblastos, los cuales generalmente producen lesiones fibróticas muy extensas, y las células estrelladas al tratar de reparar la lesión, empiezan a modificar el tipo de colágena provocando fibroplasia. El flujo biliar obstruido, sigue generando una hipertensión portal (anomalía vascular), llegando a provocar la salida de pigmentos biliares hacia el conducto biliar y la circulación sanguínea provocando daño icterico, tanto por la lesión hepática como por el proceso obstructivo que se genera debido a la fibrosis en las zonas cercanas al conducto biliar. En estos casos el tejido de granulación

que sustituye la zona lesionada crea desorganización del parénquima y los hepatocitos que todavía son viables de manera compensatoria, generan hiperplasia lo que hace que se formen nódulos (Figuroa, 1999; Bunch y *col*, 2001; Latimer y *col*, 2005; Glasinovic, 2007).

Todas las lesiones presentes en este cuadro crónico ocasionan un fallo que producirá la denominada cirrosis hepática, caracterizada por ser un proceso fibrótico que ya no puede ser detenido al producir desviación de la sangre de los hepatocitos que todavía están vivos, por lo que conlleva a nueva degeneración, necrosis y fibrosis hasta que el hígado es destruido en su capacidad de reserva. La disminución de la presión oncótica en la sangre, debido a que el hígado ya no puede sintetizar proteínas, la hipertensión y la sobrecarga del drenaje linfático del hígado, hace que atraviese sangre hemorrágica por la cápsula de Glisson y se acumule en la cavidad peritoneal, provocando ascitis (líquido en la cavidad abdominal) tan marcada en este tipo de patologías, donde también se ven afectados otros órganos como el corazón, el bazo y los riñones, trayendo como consecuencia un cuadro de edema generalizado en el animal, la alteración del equilibrio ácido-base, la deshidratación debido al escape del agua hacia cavidades, el aumento del trabajo cardiaco y la liberación de potasio de las zonas de lesión, la toxemia, la encefalopatía y los cuadros hemorrágicos, se unen para producir finalmente la muerte del animal (Figuroa, 1999; Bunch y *col*, 2001; Latimer y *col*, 2005; Glasinovic, 2007).

Signos clínicos

Los signos no siempre indican que el hígado esté dañado pero el animal se observa decaído, con abdomen abultado por la ascitis, icterico, camina

tambaleándose, puede haber vómito, anorexia, cambio de carácter, posteriormente cae en estado de coma y muere (imágenes 9, 10 y 11) (Podestá, 2007).

Imágenes 9, 10 y 11.- observación de signos clínicos con presencia de ictericia y abdomen abultado.



Lesiones macroscópicas

A la necropsia se observa el hígado reducido de tamaño, con nódulos hiperplásicos de hepatocitos, fibrosis severa (cirrosis) de consistencia dura y con un aspecto moteado además se observa la ictericia en todas las capas del animal

y se observa un hidroperitoneo severo (imágenes 12, 13 y 14) (Robinson y Huxtable, 2003; Dunlop y Malbert, 2004),

Imágenes 12 y 13.- ictericia en los diferentes órganos de la cavidad

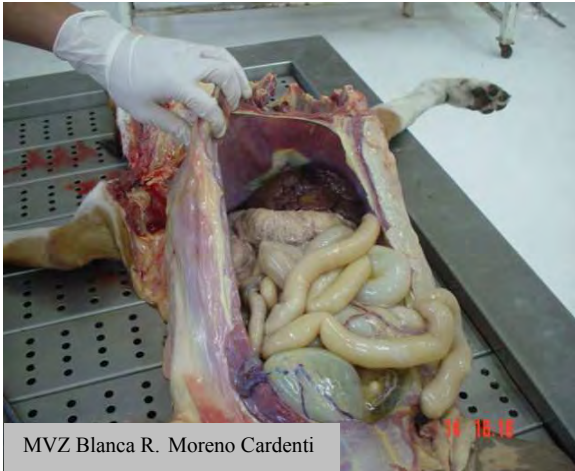


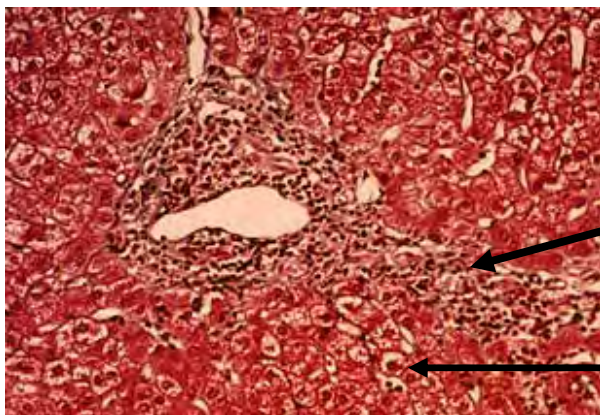
Imagen 14.- aspecto del hígado por insuficiencia hepática crónica



Lesiones microscópicas

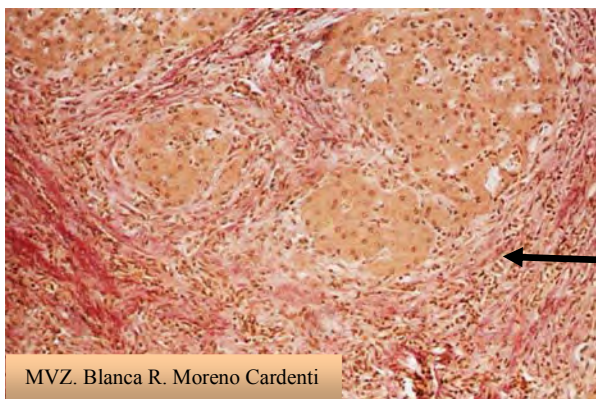
Hay necrosis multifocal, con células inflamatorias y los hepatocitos todavía viables pueden observarse aumentados de tamaño, se observa de forma anárquica, gran cantidad de tejido fibroso que hace que la estructura lobulillar se pierda. Existen puentes fibrosos entre vena central y espacio porta o inclusive, entre espacio porta y espacio porta o entre vena central y vena central (imágenes 15 y 16) (Boisclair y *col*, 2001; Bunch y *col*, 2001).

Imágenes 15 y 16.- histología del hígado cirrótico (www.escuela.med 2008)



Células
inflamatorias
mononucleares

Hepatocitos aumentados de
tamaño



Tejido fibroso
con células
inflamatorias

MVZ. Blanca R. Moreno Cardenti

Diagnóstico

A nivel laboratorio, los rangos de las enzimas se ven disminuidos (ver rangos normales tema enzimas hepáticas), debido al progreso de la enfermedad y la

disminución de los hepatocitos afectados, ya que han sido sustituidos por tejido conectivo.

También existe un aumento de la fosfatasa alcalina (FA), gama glutamil transferasa (GGT) y los ácidos biliares, porque se restringe el flujo sanguíneo portal y por lo tanto, hay aumento de las concentraciones sanguíneas de los ácidos biliares y el amoniaco, hipoalbuminemia e hipoglucemia (Birchard y Sherding, 1996; Latimer y *col*, 2005).

Tratamiento

Se debe tratar de evitar o retardar la formación de la cirrosis y las complicaciones de la insuficiencia hepática con el mismo tratamiento anterior, así como la aplicación del ácido ursodesoxicólico (10 a 15 mg/kg cada 24 horas vía oral), el cual es hepatoprotector, reduce la toxicidad biliar y la colestasis; azatioprina (1 a 2 mg/kg cada 24 horas vía oral en perros y en gatos 0.3 mg/kg), debido a que es un inmunosupresor, bloquea los nucleótidos de purina, e impide el desarrollo del ciclo celular y la activación de los linfocitos "T" (Oksenberg, 2006) S-adenosilmetionina (SAME) y vitamina E (100 a 400 UI cada 12 horas vía oral) (Goyenechea y Tapia, 2001; Fidalgo y *col*, 2003; Tams, 1998 y 2005).

Pronóstico

Los cuadros que cursan ya con cirrosis hepática el pronóstico es desfavorable, si se diagnostica con tiempo, el tratamiento puede ampliar la sobrevida del paciente (Fidalgo y *col*, 2003).

Cuadro 1.- elementos que provocan insuficiencia hepática tanto aguda como crónica. Tomado del libro de Birchard (1996), modificado por el tesista (2007).

Drogas	Sustancias químicas y	Causas traumáticas,
AINES	biológicas	térmicas o hipóxicas
<ul style="list-style-type: none"> • Acetaminofeno • Paracetamol • Salicilatos 	<ul style="list-style-type: none"> • Aflatoxina • Toxina del hongo amanita • Algas verde-azul • Aceite de poleo 	<ul style="list-style-type: none"> • Trauma abdominal • Hernia diafragmática con secuestro hepático • Golpe de calor • Hipotensión e hipoxia quirúrgica • Torsión del lóbulo hepático
Corticoides	Metales pesados	
<ul style="list-style-type: none"> • Dexametazona • flumetazona 	<ul style="list-style-type: none"> • Cobre • Hierro • Plomo • Mercurio 	
Antibióticos		
<ul style="list-style-type: none"> • Tetraciclina • Trimetoprin-sulfadiazina 		
Desparasitantes		
<ul style="list-style-type: none"> • Mebendazol • Oxibendazol • Dietilcarbamazina (en Dirofilarias) 		

<p>Antineoplásicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metotrexato • Azatioprina <p>Antimicóticos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Griseofulvina • Ketoconazol • Itraconazol <p>Anestésicos y anticonvulsivos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metoxiflurano • Pentobarbital • Fenobarbital • Halotano • Primidona • Fenitoína • Ácido valproico 	<p>Agentes infecciosos y parasitarios</p> <p>Virus</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis infecciosa canina (<i>Adenovirus I</i>) • <i>Herpesvirus canino</i> • Peritonitis infecciosa felina (<i>Coronavirus</i>) <p>Bacterias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leptospirosis • Bacterias piogénicas (Abscesos) <p>Hongos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Histoplasmosis • Coccidioidomicosis • Blastomicosis <p>Parásitos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxoplasmosis • Babesiosis • Filariosis 	<p>Trastornos sistémicos metabólicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pancreatitis aguda • Anemia hemolítica aguda • Lipidosis felina <p>Enfermedad intestinal inflamatoria</p>
--	---	---

4.5 Enfermedades infecciosas primarias hepáticas del canino

4.5.1 Hepatitis por virus.

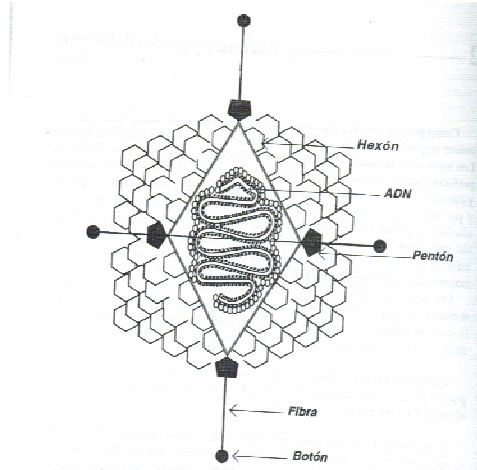
4.5.1.1 *Adenovirus tipo 1*

Este agente provoca la hepatitis infecciosa canina, también llamada enfermedad de Rubarth, anteriormente se conocía como moquillo debido a que por desconocimiento de ésta enfermedad, los signos, principalmente vómito y diarrea, eran confundidos y al vacunarlos con el inmunógeno que se usaba para moquillo, no ayudaba a curarlos ni a protegerlos, por lo que tiempo después se sospechó de otra enfermedad que era la hepatitis infecciosa (Greene, 2000 y 2006; Cubero y León, 2004).

Etiología

El agente etiológico es un virus DNA perteneciente a la familia *Adenoviridae* del género *Mastadenovirus*, que tiene las siguientes propiedades: es un virión no envuelto, de forma hexagonal y simetría icosaédrica, el cual mide de 80 a 100nm (nanómetros) de diámetro contiene fibras de glicoproteínas conocidas como pentón y hexón que se proyectan desde cada vértice de la cápside (ver imagen 17) son resistentes al medio ambiente y sobreviven a varios químicos como el cloroformo, éter, ácido y formalina principalmente, es inactivado a temperaturas de 50°C a 60°C después de 5 minutos y con yodo, fenol e hidróxido de sodio. Se localiza mayormente en los riñones, donde podría ser el sitio principal donde se multiplica (Greene, 2000 y 2006; Bernaola y Luque, 2002)

Imagen 17.- estructura anatómica (Paglini y col, 2002)



Epidemiología

Su distribución es mundial y es considerada de alta peligrosidad, afectando principalmente a los cachorros menores de 1 año de caninos silvestres como los zorros, donde la enfermedad es conocida con el nombre de “encefalitis del zorro” y los domésticos, en los cuales ocurre una hepatitis de tipo aguda, se presenta con enfermedad respiratoria y lesión ocular, así como, encefalopatía, hepatitis crónica y nefritis intersticial. El virus se elimina junto con las heces, saliva y la orina, su morbilidad ocurre en un 40% y su mortalidad se da en un 10% a 25% (Cubero y León, 2004).

Transmisión

La transmisión es a través del contacto directo por las mucosas oral y conjuntival o la nasofaringe, también es adquirida por aquellos que tienen deficiencia de metionina y cistina y presentan un estado débil, la infección se presenta más severa cuando el agente patógeno se localiza en las criptas tonsilares a nivel de las garganta y las placas de Peyer en intestino (Cubero y León, 2004).

Patogenia

Los virus ingresan por vía oral y conjuntival y/o la nasofaringe dirigiéndose hacia las criptas tonsilares y luego hacia las placas de Peyer, en donde primero se presenta una viremia y luego una infección que ocurre en las células endoteliales y parenquimatosas (Greene, 2000 y 2006).

Sin embargo, se menciona que los agentes virales, invaden por endocitosis a los eritrocitos y se replica en las células nucleadas, después, se trasladan por vía sanguínea para distribuirse en los linfonodos regionales y vasos linfáticos, para después llegar hasta el conducto torácico, lugar donde ocurre una segunda viremia que dura de 4 a 8 días, causando una rápida diseminación en saliva orina y heces (Murphy y *col*, 1999; Castillo y Clínica, 2008).

Signos clínicos

Los signos o cuadro clínico que se presenta en los perros que sobreviven a la viremia aguda de la enfermedad son: vómito, dolor abdominal, diarrea con o sin hemorragia, fiebre de 39.4°C a 41.1°C, el pulso es acelerado, su respiración es jadeante, y existe edema corneal que se conoce como “Ojo Azul” y uveítis (capa que sufre inflamación, que se encuentra entre la esclerótica y la retina, incluyendo el iris, el cuerpo ciliar y la coroides) anterior con blefaritis (inflamación de los folículos de las pestañas en los bordes de los párpados), fotofobia (deslumbramiento o miedo a la luz) y secreción serosa ocular (Murphy y *col*, 1999; Bárcenas, 2002; Berrios y Durán, 2005; Castellano, 2008).

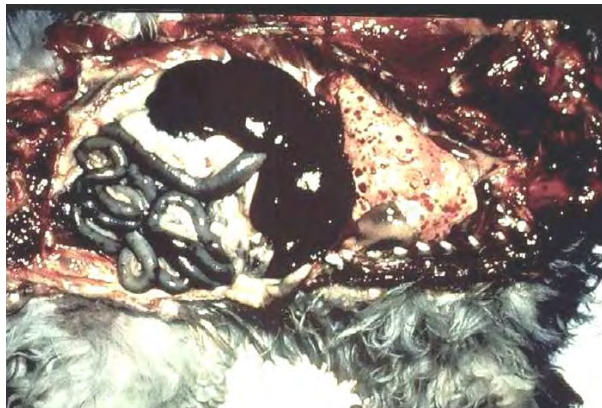
Lesiones macroscópicas

En el hígado, dentro de la forma aguda, se observa inflamación con necrosis, de un color rojo anaranjado, su superficie está ligeramente rugosa y de consistencia friable con líquido serohemorrágico, petequias y equimosis, las paredes de la vesícula biliar también están inflamadas y se observan engrosadas e hiperémicas llenas de bilis con tonalidad amarillenta.

Para el día 4 o 5 posterior a la infección, se desarrolla una hepatitis activa crónica y una fibrosis hepática, que darán lugar a la formación de cirrosis hepática, algunas veces se llegan a observar granulomas o abscesos en la superficie hepática (Cubero y León, 2004).

Imagen 18.- Cadáver de perro con hepatitis infecciosa (online education, 2006)

una hepatitis aguda con necrosis centrolobulillar y colecistitis

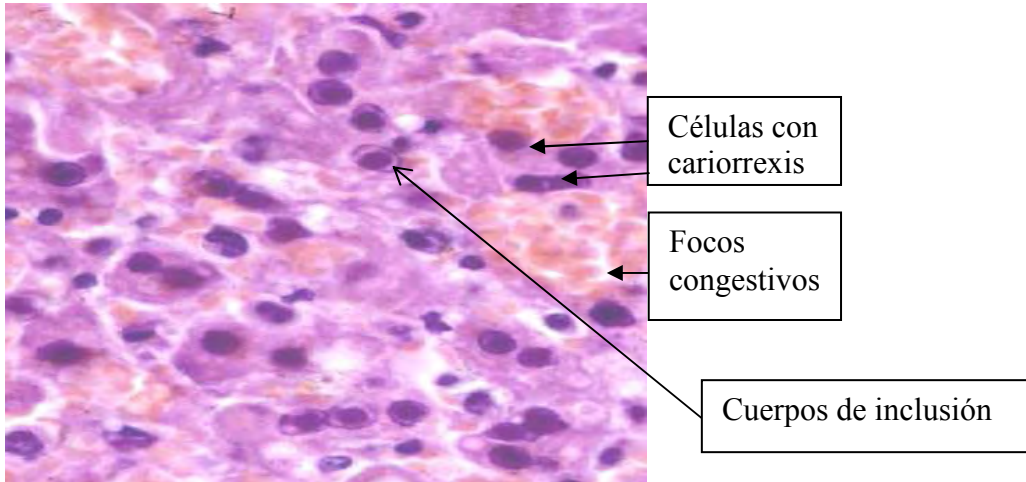


Lesiones microscópicas

Microscópicamente, las células de Kupffer y las células endoteliales se ven necrosadas con cariorrexis y cuerpos de inclusión intranucleares de tipo eosinófilo. Los espacios de Disse están dilatados ya que presentan un líquido seroso sanguinolento y a su vez existe atrofia de los cordones hepáticos.

Para el día 4 o 5 posterior a la infección, se ve una acumulación de células mononucleares como linfocitos, macrófagos y células plasmáticas (ver imagen 19) (Boisclair y *col*, 2001).

Imagen 19.- Aspecto histológico de la hepatitis infecciosa (www3.unileon.es/personal, 2006)



Diagnóstico de laboratorio

Las pruebas serológicas para la detección del virus son: inmunofluorescencia (ideal para detectar el virus) fijación de complemento, inmunodifusión y ELISA.

En sangre se llega a observar leucopenia, linfopenia y neutrofilia, presencia de un mayor número de linfocitos de tinción oscura (los cuales son así por estar activados) y eritrocitos nucleados, las proteínas séricas a su vez sufren alteración pasajera de la globulina alfa-2, y gamma a los 7 días post infección, aumento de la actividad enzimática de ALT (Alanina amino transferasa), FA (Fosfatasa alcalina) continuando así hasta el día 14 post infección, también puede existir bilirrubinuria. (Greene, 2000 y 2006; Bárcenas, 2002)

Cuando hay recuperación clínica ya no tan complicada solamente encontramos neutrofilia y linfocitosis (Greene, 2000 y 2006; Bárcenas, 2002).

Diagnóstico diferencial

Debido a la presencia de la diarrea hemorrágica, las mucosas enrojecidas y leucocitos presentes con neutrofilia, esta hepatitis viral se debe diferenciar con Leptospirosis (Cubero y León, 2004)

Tratamiento

El tratamiento es a base de hidratación por fluidoterapia de soluciones isotónicas Ringer lactato o iones de sodio y de potasio, debido a que el animal se encuentra con pérdida de líquidos y electrolitos, como dosis inicial, se utiliza la prednisona (glucocorticoide) 5 a 6 semanas a dosis de 1mg/kg/día y se va reduciendo día con día, su mecanismo de acción es la de evitar la activación de los linfocitos "T". Cuando el caso es muy severo, el tratamiento se prolonga de 10 a 12 semanas y se administra azatioprina a una dosis de 0.5mg/Kg/día (Arreola y col, 2003; Goldman, 2004).

Se utiliza Ringer glucosado, a nivel intravenoso u oral, de acuerdo al grado de deshidratación que tenga el paciente, y antieméticos, se integran oligoelementos (sustancias grasosas) y vitaminas A, B6 y ácido fólico, a veces se recomiendan las transfusiones sanguíneas (Cubero y León, 2004).

Una alternativa al tratamiento de la hepatitis crónica, es por medio del ácido ursodesoxicólico, el cual es utilizado más en la medicina humana, en perros y gatos se utiliza administrando de 10 a 15 mg/kg por vía oral cada 24 horas, cuyo mecanismo de acción es de, mejorar los signos del daño hepático y la colestasis, modifica la solución de ácidos biliares y tiene un efecto directo como protector de los hepatocitos (hepatoprotector) al incremento de los ácidos biliares, ya que en ellos existen el ácido quenodesoxicólico y el ácido desoxicólico los cuales son

hidrofóbicos y son los que provocan más daño que los hidrofílicos (Goyenechea y Tapia, 2001; Castellano, 2008).

Pronóstico

El pronóstico es reservado y esto es de acuerdo a la gravedad de la enfermedad (Goyenechea y Tapia, 2001).

Prevención

Se recomienda la vacuna que contiene el *Adenovirus tipo 2* a edad de 6 a 12 semanas, (etiología de “Tos de las perreras”) el uso de éste virus es debido a que no se elimina fácilmente por la secreción urinaria y por lo tanto no provoca riesgo de contagio, favoreciendo la protección que tiene una duración de 2 años, pero se puede utilizar la vacuna cada año, para evitar el contagio con otros (Mendoza, 2000; Cubero y León 2004; Berrios y Durán, 2005).

4.5.1.2 *Herpesvirus neonatal.*

La enfermedad se conoce como Infección por Herpesvirus canino, el agente que la provoca es el *Herpesvirus canino tipo 1* y pertenece a la subfamilia alfa herpesvirus.

Se propagan rápidamente e infectan a varios cachorros que están por nacer, recién nacidos o inclusive adultos, les producen infecciones latentes, es decir que no presentan signos aparentes, ya que generalmente, invaden los linfonodos nerviosos (Carmichael, 1999; Murphy y col, 1999; Navarro y col, 2003).

Etiología

Es un virión envuelto el cual mide cerca de 150nm de diámetro, está formado por una nucleocápside de forma icosaédrica de aproximadamente 100nm de

diámetro, es sensible a temperaturas mayores de 40°C, y es inestable a un pH menor de 5.0 y mayor de 8.0, se inactiva con los desinfectantes comunes como cloro, yodo o fenol y los solventes lipídicos como éter o cloroformo (Flint y col, 2000; Specter y col, 2000).

Epidemiología

Su distribución es mundial y afecta a cachorros menores de 4 semanas, neonatos o recién nacidos, en los adultos, sucede en la hembra preñada donde el virus provoca que se presente una absorción embrionaria, por lo que pierden a sus crías antes de nacer o bien, los que nacen mueren dentro de las tres semanas de vida (Stannard, 1995; Carmichael, 1999).

Transmisión

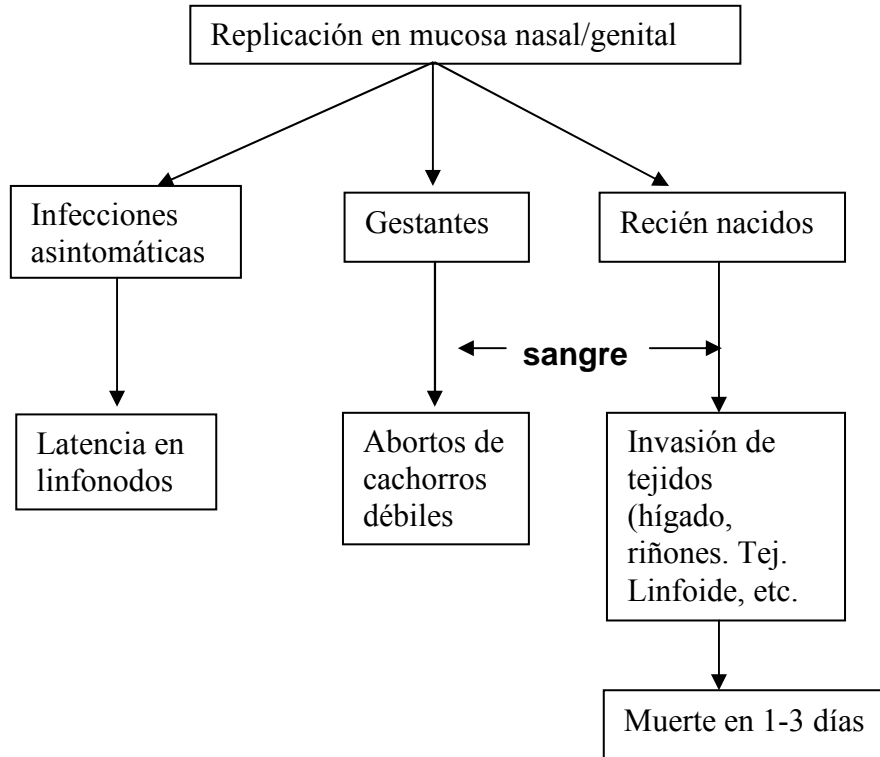
Su transmisión es a través de la mucosa externa del útero materno, vía idónea para llegar hasta la placenta, y a través de la vía sanguínea afectan al producto (cachorro), provocándoles la muerte antes de cumplir la primer semana de gestación por lo cual la perra aborta. Otra vía de transmisión es por contacto directo de las secreciones nasales de otros perros infectados con la enfermedad de traqueobronquitis infecciosa o “tos de las perreras” (Carmichael, 1999; Navarro y col, 2003).

Patogenia

La patogenia que se describe, comienza con la transmisión del agente localizado en la zona oronasal o genital (canal del parto), lugar donde adquieren la enfermedad los recién nacidos, o bien, se contagian por otros perros infectados con el virus, a través de la vía sanguínea, atraviesa la placenta y llega hasta el producto, el cual es infectado, ingresando primero a la mucosa nasal, alojándose

en la faringe y las tonsilas donde lleva a cabo su multiplicación, esto causa de inicio un cuadro respiratorio, posteriormente si se sigue desarrollando la enfermedad, llega por la vía sanguínea (utilizando al macrófago como medio de transporte, debido a que es fagocitado), hasta los linfonodos regionales y linfáticos, de ésta zona y nuevamente por el torrente sanguíneo, se expande hasta el conducto torácico, hígado, riñones, pulmones y sistema nervioso central donde provocan una dilatación de los vasos sanguíneos, e incuban por un lapso de 6 a 10 días, causando en el hígado principalmente una hipersensibilidad de tipo 3, es decir, provocan inflamación y lesión celular, en los cachorros, debido a que su sistema metabólico aún no se desarrolla del todo, se produce una hipoglucemia, y esto a su vez, causa una disminución de la presión arterial sobreviniendo un choque hipovolémico provocando además, daño de los demás sistemas como el corazón, pulmones y riñones por lo que el cachorro muere en un periodo de 1-3 días (ver cuadro 2) (Osorio, 2004; Dumon y col, 2005; Wanke, 2008).

Cuadro 2.- forma de la infestación en el cachorro gestado o recién nacido (enfermedades reproductivas, 2006)



Signos clínicos

Los animales que nacen vivos, cuando se presentan los signos, lo primero que vemos es que los cachorros no comen (anorexia), respiran con dificultad o jadean (disnea) y tienen secreción mucosa sanguinolenta de la nariz y boca (hemoptisis) y estornudos frecuentes, su temperatura no presenta anomalías, existe dolor abdominal y cuando defecan, sus heces son blandas de color amarillo-verdosas, además los cachorros se observan debilitados, tienen un pequeño tamaño y generalmente mueren en poco tiempo (Stannard, 1995; Greene, 2000 y 2006; Specter y col, 2000; Galosi, 2007).

Lesiones macroscópicas

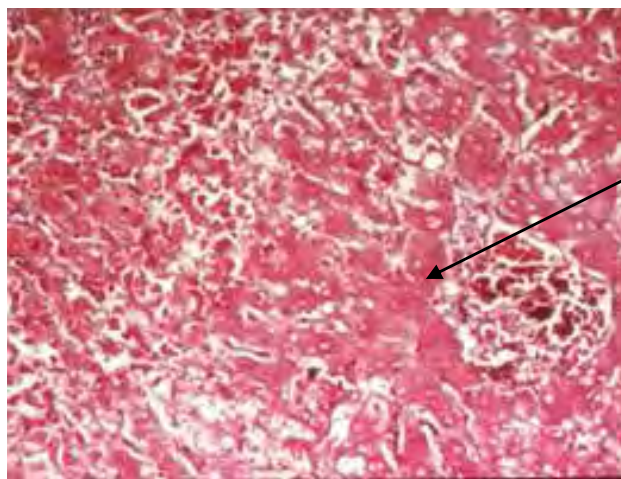
Las lesiones empiezan con la expulsión del feto muerto y presentan formación de vesículas focales en vagina, pene y prepucio, hay hemorragias equimóticas en riñón, glándulas adrenales y en el tracto gastrointestinal.

En hígado, pulmones y bazo, se presenta necrosis con coloración grisácea (Osorio, 2004).

Lesiones microscópicas

Observamos focos necróticos perivasculares, una infiltración celular escasa, y cuerpos de inclusión intranucleares, los vasos sanguíneos se ven aumentados (vasculitis) (Stan Chi y col, 2005). Clínicamente existe trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada (CID) asociada con un daño endotelial generalizado (ver imagen 20) (Mc Gavin y col, 2001; Greene, 2000 y 2006).

Imagen 20.- Aspecto del hígado histológico por herpesvirosis (medicine-info.org, 2008)



Focos de necrosis coagulativa

Diagnóstico diferencial

En el caso de que el cachorro sobreviva por más tiempo el diagnóstico diferencial se puede hacer con la enfermedad de Traqueobronquitis infecciosa o Tos de las

Perreras (*Bordetella bronchiseptica*) debido al cuadro respiratorio que llegan a presentar (Stan Chi y col, 2005).

Diagnóstico de laboratorio

Este se hace por aislamiento viral, a través de muestras de tejidos infectados, líquidos vesiculares, raspados nasofaríngeos y muestras sanguíneas, y se lleva a cabo con la Prueba de Antígeno – anticuerpo y reacción en cadena de la polimerasa (No se encuentra esta prueba disponible en cualquier laboratorio) (Osorio, 2004).

Tratamiento

El tratamiento no existe, debido a que hay muerte rápida y daño a nivel del sistema nervioso central (Carmichael, 1999; Osorio, 2004; Galosi, 2007).

Pronóstico

El pronóstico se considera desfavorable a grave vital, debido a que se cuenta con poco tiempo para ser tratado el cachorro y el tratamiento no salva al perro (Greene, 2000 y 2006).

Prevención

La prevención es difícil, por la baja frecuencia de los brotes clínicos y la variación del virus, ya que reduce la posibilidad de utilizar o de producir una vacuna comercial para esta enfermedad (Greene, 2000 y 2006).

4.6 Enfermedades infecciosas sistémicas con repercusión hepática

4.6.1 Hepatitis por bacterias.

4.6.1.1 *Leptospira interrogans icterohemorrhagiae, canicola y grippotyphosa.*

Según Sandow y Ramírez (2003) - las primeras informaciones sobre la enfermedad de *Leptospira* en los animales, procedían de la Leptospirosis humana. El investigador Hofer (1852), describe a la Leptospirosis como la enfermedad de “Tifus Seu Febris Nervosa Canum” la cual era desconocida en ése entonces, sin embargo Keff (1898), es quien cambia el nombre por la ahora conocida enfermedad de Stuttgard, y el checoslovaco Lukes (1922), demostró que el agente causal era una Espiroqueta. Finalmente quienes descubrieron que el agente era *Leptospira canicola* fueron Klarenbeck y Schuffner (1933) -.

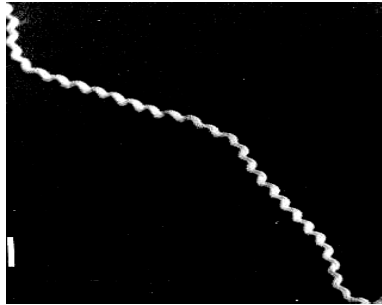
El término de *Leptospira* es proveniente del griego, *Lepto* que significa fino y *spira* que significa espiral.

Etiología

Las *Leptospiras*, son espiroquetas aerobias obligadas de forma delgada o fina, flexibles, están enrolladas de forma helicoidal, cuyos extremos son doblados o rectos (ver imagen 21). Las *Leptospiras* miden de ancho 0.1 a 0.2 micrómetros y de largo 6 a 12 micrómetros, en ambos extremos se localiza un filamento axial, que también se llaman flagelos piroplasmáticos cuya función es la de ayudar al movimiento de la bacteria, crecen especialmente en el medio de cultivo de Ellinghausen y Mc Cullough y son modificadas por el de Johnson y Harris. Son sensibles al fenol al 5%, alcohol al 70%, formol al 2%, ácido clorhídrico al 2%, emulsión de creolina al 5%, sosa cáustica al 2%, por 5 minutos, ácido sulfúrico al 0.05% también por 5 minutos, solución hipertónica de sal común al 2.8%, a la bilis,

a la putrefacción y a la mayoría de antibióticos como la penicilina, estreptomina, aureomicina, terramicina y emicina (Carr y col, 2003; Greenlee y col, 2004).

Imagen 21.- *Leptospira* (Tomado de Russell, 2008)



Leptospira interrogans, posee distintos serogrupos (200) en los que destacan las del perro, como: *Leptospira icterohemorrhagiae*, *Leptospira canicola* y *Leptospira grippityphosa* (Sandow y Ramírez, 1997; Marcano, 2005).

La serovariedad *icterohemorrhagiae* y *pomona*, causan un síndrome de falla hepática, *Leptospira canicola*, causa más daño a nivel renal, así como la *grippityphosa*, que en el hígado, es mínimo el daño que producen (Carr y col. 2003).

Epidemiología

Su distribución es mundial, son agentes que afectan a todas a todos los animales de cualquier edad y al hombre, es decir, es una enfermedad zoonótica. Se localizan en las regiones semitropicales y de climas lluviosos que tienen un pH neutro o ligeramente alcalino con temperaturas de 0°C hasta 25°C, en presencia de materia orgánica, llegan a sobrevivir hasta 183 días, y si el suelo es seco, sobrevive sólo 30 minutos. Otras condiciones a las que sobrevive son: por medio de agua estéril, donde llegan a vivir por 3 o más meses, en las lagunas, sobreviven por varias semanas, etc. Es una enfermedad cuya mortalidad es baja

y su morbilidad es alta (Rivera y col, 1999; Cubero y León, 2004; Greene, 2000 y 2006)

Transmisión

Se transmite por el contacto directo con agua contaminada por la orina de los animales infectados, por transferencia placentaria y venérea, heridas por mordidas, al ingerir tejidos infectados y por encontrarse con varios perros principalmente en las perreras (Marcano, 2005).

Patogenia

Cuando el perro sufre heridas a nivel de las mucosas de la nariz, ojos u hocico, o por abrasiones ó rasguños, se favorece el ingreso del agente infeccioso por la vía cutánea, es decir, atraviesa la piel o las membranas mucosas, posteriormente llegan hasta el torrente sanguíneo, y se distribuyen por todos los tejidos, principales como: riñones, bazo, sistema nervioso central, tracto genital e hígado, en éste último, se produce una falla en su función, alterándose las actividades enzimáticas, de la fosfatasa alcalina y la alanina transaminasa, por la presencia del agente infeccioso se produce ictericia y hemoglobinemia debido a que se presenta una necrosis por daño hepatocelular, además de que se produce hemorragia por infuncionalidad y colestasis (Carr y col. 2003; del Pilar, 2003; Mc Donough 2003).

Su periodo de incubación es de 7 días, sin embargo, varía de acuerdo a la cepa y a la inmunidad del hospedero, hasta que aparecen los signos clínicos (Carr y col. 2003; del Pilar, 2003; Stan Chi y col, 2005).

Signos clínicos

En un periodo de 7 días de incubación, se manifiesta fiebre, vómito, depresión, disminución de su temperatura corporal, deshidratación, dolor lumbar, debilidad muscular generalizada, jadeo, sus ojos adquieren una coloración amarillenta con lagrimeo, sangre en boca y nariz, al defecar sus heces fecales se observan con sangre (ver imagen 22) (del Pilar, 2003; Marcano, 2005).

Imagen 22.- Apariencia de un animal con cuadro de *Leptospira icterohemorrhagiae*.



Lesiones macroscópicas

Los pulmones se encuentran lesionados con edema y petequias, congestión de linfonodos, el hígado se observa reducido de tamaño, adquiere una tonalidad rojiza a amarillo-café, en algunas zonas tiene una consistencia dura y en otras muy blanda o friable (ver imagen 23), los riñones también presentan lesiones con edema (Greenlee y col, 2004).

Imagen 23.- Aspecto del hígado por Leptospirosis.



Degeneración y focos de necrosis parenquimatosa con petequias y cambio en su coloración

Noel y Latimer, 2008

Lesiones microscópicas

El hígado tiene una necrosis hepática mezclada con infiltrado perivascular de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas, los hepatocitos, se ven redondeados con núcleos picnóticos y su citoplasma es granular eosinofílico (Greenlee y col, 2004; Gyles y col, 2004).

Diagnóstico diferencial

Para llegar a establecer éste diagnóstico, se debe hacer una buena anamnesis, ya que las diversas variedades del agente, provocan diferentes alteraciones, en pulmones, hígado y riñones, aunque se puede hacer un diagnóstico diferencial cuando se observan trastornos gastrointestinales y se sospecha de hepatitis viral canina (*Adenovirus*) (Sandow y Ramírez, 1997).

Diagnóstico de laboratorio

Para detectar al agente, se toman muestras de sangre, leche, orina, hígado, riñón, cerebro, glándula adrenal, pulmón, bazo y vejiga; líquidos de cerebro, ojo, médula

espinal y líquido cefalorraquídeo (LCR); posteriormente se realizan dos tipos de pruebas:

- Pruebas indirectas: consisten en detectar anticuerpos como son IgG e IgM, y son las más utilizadas en el diagnóstico, éstas son: la prueba de aglutinación microscópica (MAT) antes llamada prueba de aglutinación lisis; microaglutinación microscópica con antígeno muerto (MSAT); aglutinación macroscópica (poco recomendada por su falta de sensibilidad y la no detección de la serovariedad); aglutinación en microcápsula; hemoaglutinación indirecta; fijación de complemento; ELISA y reacción en cadena de polimerasa (PCR).
- Pruebas directas: donde se observa al agente por medio de las pruebas cuyo orden de importancia es la siguiente: inmunofluorescencia; inmunoperoxidasa; marcado de partículas de oro; impregnación argéntica realizada de orina o técnica de Warthing-Starry, donde se requiere que haya una gran cantidad de *Leptospiras* y de artefactos y observación en microscópio de campo oscuro

(Sandow y Ramírez, 1997; Rivera y col, 1999; Carr y col. 2003; Stan Chi y col, 2005).

Tratamiento

El tratamiento sugerido es basado en: soluciones isotónicas a dosis de 4ml/Kg de p.v., utilizando antibióticos de amplio espectro como penicilina G a dosis de 25,000-40,000 UI/Kg de p.v., ampicilina 22mg/kg, amoxicilina 22mg/kg, doxicilina 5mg/kg, tetraciclina 22mg/kg o azitromicina 20mg/kg (Cubero y León, 2004; Gyles y col, 2004; Marcano, 2005; Greene, 2000 y 2006).

Pronóstico

Dependerá del tiempo transcurrido desde que inició la lesión y el cuadro clínico, cuando el diagnóstico es temprano puede ser favorable ya que esto hará que el tratamiento actúe de forma rápida (Marcano, 2005).

Prevención

La forma de prevenir la transmisión de la enfermedad, es eliminando el estado en que el portador se encuentra a través de la administración intramuscular de la estreptomicina 7.5 a 12 mg/kg, controlar a los roedores de las perreras, aislar los sanos de los enfermos, y la aplicación de vacunas múltiples, con serotipos de *Leptospira canicola* e *icterohemorragiae* a partir de los 2 meses de edad a intervalo de 3 a 4 semanas y revacunar anualmente (Cubero y León, 2004; Greene, 2000 y 2006).

4.6.1.2 *Salmonella typhimurium*.

La enfermedad que éste agente causa es conocida como Salmonelosis y aunque tiene varios serotipos, y afecta a la gran mayoría de los animales y al hombre, sólo se mencionará a una de las más patógenas y que afecta a perros y gatos, la *Salmonella typhimurium* (Hirsh y col, 2004).

Etiología

Son bacilos gramnegativos, no forman esporas, se componen de lipopolisacáridos, su proteína está compuesta por fimbrias o pilis (imagen 24), tienen dos antígenos, conocidos como antígeno somático o antígeno "O", y flagelar o antígeno "H", son móviles, pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*, se dividen en más de 2400

serotipos y más de 1700 bioserotipos, crecen en agar Mc Conkey, agar sangre y agar verde brillante (Mastroeni y col, 2001; Michanie, 2007; Hirsh y col, 2004).

Imagen 24 (Hiscock y Cornish, 2008)



Epidemiología

Su distribución es mundial y de gran importancia en salud pública y clínica, ya que afecta a los animales menores de 6 meses de edad y al hombre. Se localiza principalmente en agua y lugares contaminados por heces fecales o sin presencia de ellas, puesto que sobrevive por largo tiempo fuera del huésped. Si no es tratada, su mortalidad es muy alta (Wray's, 2000).

Transmisión

Salmonella se transmite a través del alimento, agua, fomites, huevo y pollo contaminados, por heces fecales y principalmente, por el hábito de comer basura. Algunas veces causa infección respiratoria si ingresa por vía aérea, y por el estrés o ingestión de antibióticos, se produce una infección digestiva. Afecta principalmente a los cachorros menores de 1 año de edad y los recién nacidos por meridio0 de las secreciones de su madre, incluso, antes de nacer mueren o son abortados porque el agente contamina el útero por vía sanguínea (Wray's, 2000; Hirsh y col, 2004).

Patogenia

La patogenia comienza con la ingestión de varias bacterias, una gran parte de ellas al llegar al estómago, son destruidas, por el pH ácido, las que sobreviven, causan acidosis gástrica y peristalsis, hay invasión de la mucosa intestinal causando inflamación, también hay secreción abundante de la enzima Lisosima y Lactoferrina, al mismo tiempo, las bacterias, llegan al íleon y se fijan en la punta de sus vellosidades y placas de Peyer, lugar donde se multiplican en un lapso de 3 a 6 semanas (Puede haber endotoxemia o bacteriemia, incrementándose la pérdida de agua a nivel intestinal) (Wray's, 2000; Mastroeni y col, 2001).

Después, a través de las células fagocitarias, se dirigen hacia los linfonodos, hígado y bazo (Wray's, 2000; Mastroeni y col, 2001).

Signos clínicos

La enfermedad puede ser asignológica, sin embargo, generalmente cuando el cuadro se hace clínico, puede observarse blefarospasmo (tics en párpados) con descarga mucopurulenta fiebre, leucopenia, choque endotóxico y muerte principalmente, Los gatos y perros que mueren, presentan mucosas pálidas, conjuntivitis, y las hembras abortan y/o nacen ya muertos (Wallis, 2001).

Lesiones macroscópicas

A la necropsia, se observan áreas de consolidación multifocal en los pulmones. El hígado, bazo, y los riñones, están pálidos y friables, hay petequias o hemorragias equimóticas, focos necróticos de 2mm de diámetro, además, el corazón, presenta miocarditis con hemorragia equimótica.

Los intestinos, las vías biliares, riñones, corazón, bazo, meninges, articulaciones y pulmones, presentan inflamación con hemorragias y edema con úlceras botonosas (Wray's, 2000).

Lesiones microscópicas

A nivel histopatológico, en intestino se observa una inflamación mucosa, con las vellosidades atrofiadas e infiltrado celular de neutrófilos y macrófagos, erosión de la mucosa dentro de la lámina propia (úlceras).

En hígado, se observa necrosis multifocal o focal con infiltrado inflamatorio y presencia de células inflamatorias, igual que en intestino (Wray's, 2000).

Diagnóstico diferencial

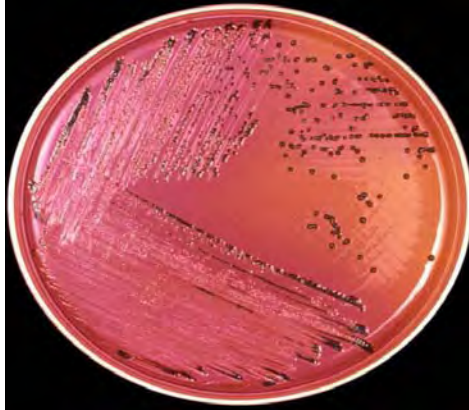
Este se diferencia con las enfermedades de Parvovirus, Coronavirus, Gastroenteritis, parasitosis severas, y en gatos con Panleucopenia (Greene, 2000 y 2006).

Diagnóstico de laboratorio

Se toma la muestra de los tejidos afectados o de las heces fecales, y se cultiva en los agares ya mencionados para detectar al agente (ver imagen 25).

También se realiza la prueba de reacción de cadena de polimerasa (PCR) y laboratorio clínico, donde se detecta linfopenia, trombocitopenia, neutropenia, anemia hipocrómica no regenerativa, así como hipoalbuminemia, hipoglicemia, hiponatremia, hiperkalemia, y azotemia prerrenal (Greene, 2000 y 2006).

Imagen 25.- cultivo de *Salmonella* (Todar, 2005)



Tratamiento

Si el animal está vivo, el tratamiento se realiza en base a la gravedad de la enfermedad, administrando soluciones glucosadas hipertónicas o transfusiones de plasma cuando se considere que la mucosa pueda estar alterada en su permeabilidad, ya que disminuye la concentración sérica de albúmina a menos de 2 g/dl (Hirsh y col, 2004)

La indometacina que es un inhibidor de la prostaglandina, reduce la pérdida de líquidos, se administra tempranamente a la enfermedad y con cautela ya que puede haber hemorragia gastrointestinal grave.

A su vez, se recomienda terapéutica microbiana con ampicilina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfonamida y amoxicilina (Hirsh y col, 2004).

Pronóstico

El pronóstico se puede considerar grave vital, por la amenaza de muerte sin signos aparentes y por la presencia del portador subclínico (Greene, 2000 y 2006), si se diagnostica rápidamente y de forma correcta el pronóstico es favorable.

Prevención

La prevención de la enfermedad no se puede realizar fácilmente ya que por la existencia del portador sano y la infección latente, se hace muy difícil de controlar, aunque puede hacerse una muy buena higiene con compuestos fenólicos o hipoclorito (cloro) y aislar a las mascotas (Greene, 2000 y 2006).

4.6.2 Hepatitis por hongos.

4.6.2.1 Histoplasmosis.

La histoplasmosis es una enfermedad a la cual, también se le conoce como Histoplasmosis Americana.

Etiología

Es causada por *Histoplasma capsulatum*, el cual es un hongo dimorfo, proviene del suelo, resiste diferentes variaciones de la temperatura ambiental y crece principalmente en temporadas de lluvia y donde exista materia orgánica rica en nitrógeno como en las heces fecales de las aves y murciélagos, también crece en medios de cultivo de agar glucosa Sabouraud y agar BHI con adición de cisteína y sangre en un 5%, las colonias son de color blanco y forman hifas septadas (imágenes 26 y 27) (Pratt, 1983; Carter y Chengappa, 1994).

Imagen 26.- Histoplasmosis (www.asm.org, 1997)

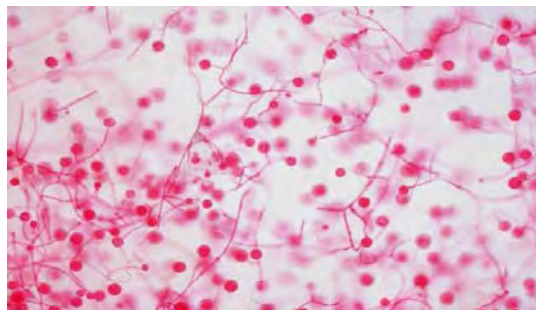


Imagen 27.- *Histoplasma capsulatum* en cultivo (www.gefor.4t.com, 2007)



Epidemiología

Su epidemiología es mundial, éste agente afecta principalmente a perros de la raza cazadora de pointers, weimaraners y spaniel británicos, así como a los gatos. Puede afectar a aquellos que sufren una inmunidad celular baja, inclusive al humano.

El hongo, se localiza en grandes zonas de las regiones templadas y subtropicales, se ha aislado del suelo de los Estados Unidos de América en los ríos Ohio, Missouri y Mississippi, y endémicamente en la frontera con México y Guatemala, las regiones del trópico de Ecuador y de Capricornio entre Ecuador y Argentina, su morbilidad es alta y su mortalidad es baja si se trata a tiempo (Carter y Chengappa, 1994; Quinn y Markey, 2003; Pijoan y Cervantes, 2005).

Transmisión

Se transmite por vía aérea principalmente, y por ingestión, en ésta última con menor frecuencia, ocurre cuando se presentan pequeñas heridas en la piel, aunque se dice que no es muy común. Sin embargo suele suceder cuando los animales entran a las cuevas donde existen murciélagos y al defecar, la humedad

provoca el crecimiento del hongo, que posteriormente afectará a los animales, cuando éstos olfatean buscando a su presa (Quinn y Markey, 2003, Rezusta y col, 2007).

Patogenia

La patogenia, comienza con la liberación de microconidios esparcidos por los macroconidios del hongo, al ser inhalados por los perros o los gatos, los microconidios, llegan a las vías respiratorias bajas donde se incuban por un período de 12 a 16 días, ahí se convierten en levaduras y se reproducen por gemación en los pulmones, las levaduras son fagocitadas por células del sistema fagocítico mononuclear y por vía linfática y hematógena, se diseminan afectando otros tejidos como la piel, el bazo, el hígado, linfonodos, ojo y hueso, el sistema gastrointestinal en ocasiones se daña (Carter y Chengappa, 1994).

Signos clínicos

En los gatos, existen signos clínicos inespecíficos como: depresión, pérdida de peso, fiebre, anorexia, palidez de mucosas, en ocasiones tosen, más de la mitad presentan disnea, taquipnea, ruidos pulmonares anormales, otras veces presentan conjuntivitis, blefaritis, coriorretinitis granulomatosa, desprendimiento de retina y neuritis óptica. Algunos sufren de lesiones óseas como tumefacción de tejido blando y cojera, así como lesiones nodulares o ulcerosas en la piel, pocas veces presentan úlceras en la boca, protuberancias (pólipos) nasales, vómito y diarrea (Pratt, 1983).

Los perros, presentan los mismos signos clínicos, a diferencia de que en ellos se produce diarrea de intestino grueso con tenesmo, moco y sangre fresca en heces,

mucosas pálidas sobre todo cuando ocurre afección de la médula ósea o hemorragia gastrointestinal (Quinn y Markey, 2003).

Lesiones macroscópicas

Los gatos, en ocasiones presentan lesiones en los ojos, y rara vez presentan lesiones en la piel, a la necropsia se observa linfadenomegalia (linfonodos agrandados de tamaño) periférica o visceral, esplenomegalia (bazo aumentado) y hepatomegalia (hígado agrandado).

En los perros, se observan éstas mismas lesiones, con la diferencia de que en ellos existe líquido en la cavidad abdominal y sus mucosas adquieren un tono amarillento (Greene, 2000 y 2006).

Lesiones microscópicas

Las lesiones en ambas especies, y en todos los tejidos afectados se observan con inflamación granulomatosa y células vacuoladas en ocasiones, se observa también las hifas del hongo (Tams, 1998 y 2005).

Diagnóstico diferencial

Como la enfermedad inicia con el sistema respiratorio, el diagnóstico se compara con problemas neumónicos, cuando ya se han afectado los demás sistemas, se puede confundir con problemas gastrointestinales puesto que ocurren secreciones diarreicas (Greene, 2000 y 2006; Rezusta y *col*, 2007).

Diagnóstico de laboratorio

Se realiza prueba de fijación de complemento, inmunodifusión, ELISA e inmunoelectroforésis, rayos X, en laboratorio clínico, se detecta una anemia normocítica normocrómica no regenerativa, leucocitosis neutrofílica con monocitosis y eosinopenia, leucopenia y trombocitopenia, algunos gatos presentan

pancitopenia (disminución de las células sanguíneas) grave. En hígado se detecta alteración de las enzimas hepáticas como gama glutamil transferasa (GGT), alanina amino transferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA) y coagulación intravascular diseminada, con la tinción de Hematoxilina-Eosina en cortes histológicos se puede detectar al agente (Tams, 1998 y 2005).

Tratamiento

El animal infectado por éste hongo, puede curarse espontáneamente, sin embargo en ocasiones tiene que llevarse a cabo la quimioterapia antimicótica ya que se puede diseminar tempranamente. Los antimicóticos de elección recomendados son: itraconazol a dosis de 10 mg/KG vía oral 12-24 horas durante 4 a 6 meses, Fluconazol a dosis de 2.5 a 5 mg/kg vía oral por 4 a 6 meses, Anfotericina B a dosis de .25 a .5 mg/kg vía intravenosa por 48 horas y continuar hasta alcanzar dosis acumulativa de 5 a 10 mg/kg en perros y de 4 a 8 mg/kg en gatos (Carter y Chengappa, 1994; Greene, 2000 y 2006).

Pronóstico

El pronóstico es considerado como reservado a regular de acuerdo a la gravedad de la afección (Greene, 2000 y 2006).

Prevención

La prevención se considera difícil de realizar por la gran cantidad de aves y murciélagos existentes (Carter y Chengappa, 1994).

4.6.2.2 Coccidioidomicosis

Etiología

Es causada por el hongo *Coccidioides immitis*, el cual se encuentra en el suelo, su fase infectante es en forma de artroconidios, los cuales son como un “barril” (de forma rectangular y multinucleados) con pared gruesa, éstos se trasladan por medio de células no viables y de pared delgada que al liberarse, el viento los dispersa; al igual que en histoplasmosis, forman hifas septadas, y crecen en los agares ya mencionados con anterioridad, forman colonias húmedas brillantes de color gris y se convierten en blancas algodonosas tiempo después (imágenes 28 y 29) (Greene, 2000 y 2006).

En los Estados Unidos de América la enfermedad es llamada “Valley fever” o “Fiebre del Valle” ya que existió una epidemia en el Valle de San Joaquín California, prevaleciendo en Arizona y en el suroeste de Texas (Quinn y Markey, 2003).

Imagen 28.- Hifas de *Coccidioides immitis* (Tomado de www.gefor.4t.com, 2007)

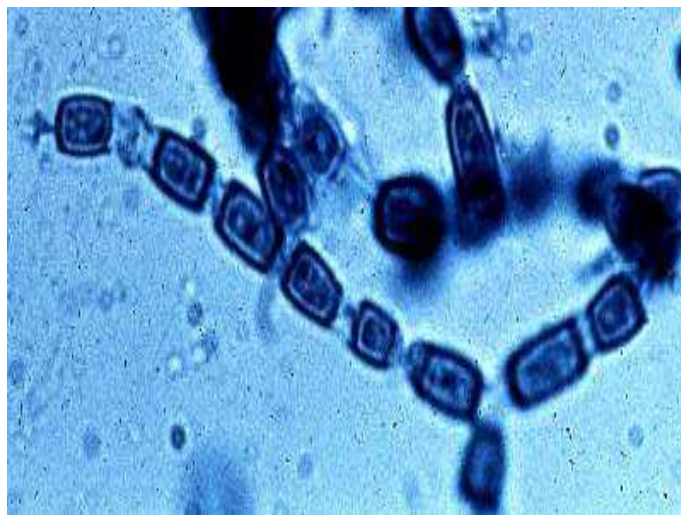
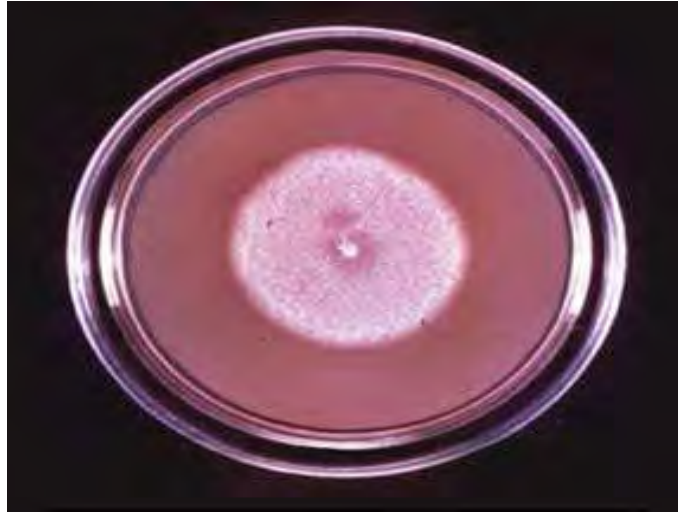


Imagen 29.- Cultivo de *Coccidioides immitis* (Tomado de www.gefor.4t.com, 2007)



Epidemiología

Su epidemiología es endémica, afecta a caninos domésticos y salvajes principalmente, de todas las edades y razas; también afecta a felinos, bovinos, equinos, cerdos, monos y al hombre. Se localiza en el suroeste de Estados Unidos de América, México, Centroamérica y Sudamérica.

En México se puede encontrar en la zona baja de Sonora principalmente a finales de verano y principios de otoño; su morbilidad es alta y mortalidad baja (Quinn y Markey, 2003).

Patogenia

Los artroconidios, ingresan por la vía aerógena (inhalación), son fagocitados y penetran hasta los bronquiólos y los alvéolos, de ahí se expanden al tejido peribronquiolar, hasta causar lesiones subpleurales; y a su vez, incrementa el dióxido de carbono, el cual le favorece para realizar el cambio de su estructura creciendo y haciéndose redondos los cuales, posteriormente producirán esférulas inmaduras conservando solamente un núcleo, luego se dividen por fusión binaria,

para formar una esférula madura con endosporas en su centro, volviendo a crecer y romperse liberando endosporas, las cuales volverán a formar esférulas o micelios, para continuar la infestación. El proceso, tiene una duración de 2 a 3 días, incubándose de 1 a 3 semanas (Torres, 1998; Castañón y *col*, 2004)

Si existe una inmunodepresión, se puede extender la infección, provocando una invasión de linfonodos regionales y otros órganos (huesos, ojos, corazón, testículos, cerebro, médula espinal, bazo, riñones e hígado) (Tams, 1998 y 2005).

Signos clínicos

Los signos clínicos que se presentan en los perros son tos seca o húmeda, fiebre, disminución de apetito (hiporexia) o pérdida del apetito (anorexia), por lo que la pérdida de peso es evidente; además, se puede observar depresión, debilidad, cojera, inflamación corneal (queratitis), uveítis, ceguera aguda, convulsiones, falta de coordinación (ataxia), cambios de conducta y coma.

En gatos, los signos son similares a los de los perros (Torres, 1998; Tams, 1998 y 2005; Castañón y *col*, 2004 y 2006).

Lesiones macroscópicas

Las principales lesiones se dan a nivel respiratorio donde se produce una neumonía generalizada de tipo granulomatosa, en ojos hay presencia de coriorretinitis (inflamación de la retina y la coroides (membrana oscura localizada entre la esclera y la retina de forma vascular)) y la lesión se puede expandir hacia la cámara anterior del ojo, en el corazón se localizan lesiones en miocardio y pericardio por insuficiencia cardíaca congestiva, en piel, hay presencia de abscesos o úlceras principalmente en los gatos, y al igual que en histoplasmosis,

las lesiones en linfonodos, riñones, bazo e hígado, son iguales (Tams, 1998 y 2005).

Lesiones microscópicas

Las lesiones que se producen, son similares a histoplasmosis en ambas especies.

Diagnóstico diferencial

Este es con otro tipo de neumonías principalmente, traumatismos (fractura de costillas), traqueobronquitis infecciosa, histoplasmosis y micobacteriosis. (Quinn y Markey, 2003).

Diagnóstico de laboratorio

Se realiza biopsia de los tejidos dañados y se elaboran cultivos por los agares mencionados anteriormente, o se observa por laboratorio clínico una anemia leve no regenerativa y leucocitosis neutrofílica con desviación a la izquierda, así como también se encuentra hipoglobulinemia e hipoalbuminemia, otra prueba es por observación de rayos X, las pruebas de fijación de Complemento y precipitina en tubo y la identificación del agente por las tinciones de PAS y Hematoxilina-Eosina; y en hígado es similar a histoplasmosis (Quinn y Markey, 2003). Como ya se mencionó anteriormente hay que recordar que los resultados de diagnóstico clínico no son concluyentes para el cuadro.

Tratamiento

El tratamiento sugerido es el mismo que se mencionó en histoplasmosis.

Pronóstico

El pronóstico es bueno aunque muchos perros son tratados rutinariamente con el propósito de reducir la diseminación. Sin tratamiento, los perros y gatos mueren;

eventualmente si el tratamiento no produce mejora en el animal, generalmente el dueño prefiere que el animal sea sacrificado (Greene, 2000 y 2006).

Prevención

Anteriormente se estaba investigando si se podían elaborar vacunas, en la actualidad se ha aplicado la vacuna con esférulas muertas en ratones sin embargo aún no se ha encontrado ningún resultado concluyente para prevenir la enfermedad y se sigue investigando (Greene, 2000 y 2006).

4.6.2.3 Blastomicosis

Etiología

Esta enfermedad, causa infección sistémica, es provocada por el agente *Blastomyces dermatitidis*, el cual se desarrolla en forma de micelios y a su vez, los micelios producen esporas que son la fase infectante.

El agente crece en agar Sabouraud, agar sangre y agar glucosa, formando colonias color crema o marrón con aspecto de cera y arrugadas (imágenes 30 y 31) (Greene, 2000 y 2006; Quinn y Markey, 2003).

Imagen 30.- *Blastomyces dermatitidis* (Tomado de www.gefor.4t.com, 2007)

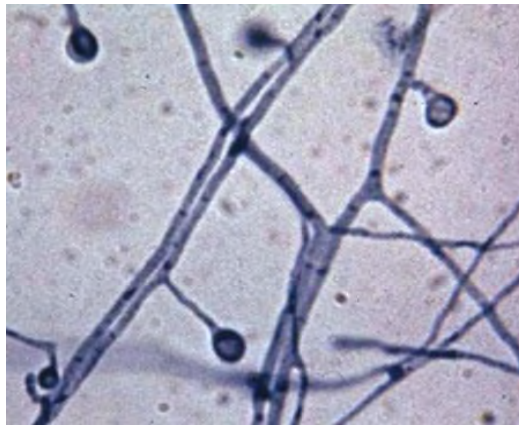


Imagen 31.- Cultivo de *Blastomyces dermatitidis* (Tomado de www.gefor.4t.com, 2007)



Epidemiología

Se localiza principalmente en el ámbito de los suelos arenosos ácidos y cerca del agua en Estados Unidos de América se ha presentado en lugares como: Nueva York, Mississippi, Missouri y valles del río de Ohio, estados del Atlántico medio; en Canadá, se ha encontrado en las provincias de Quebec, Manitoba y Ontario. También se ha encontrado en África, India, Europa y Centroamérica; en México no se ha registrado ningún brote de éste agente.

Se presenta durante las épocas lluviosas, su mortalidad y morbilidad, es muy alta, ya que algunas ocasiones pasan desapercibidas (Pijoan y Cervantes, 2005).

Afecta principalmente a perros de todas razas, y al hombre; En la literatura se menciona que es poco frecuente en gatos, hurones, caballos, delfines y leones marinos. Se dice que en gatos no existe predisposición de raza, edad o sexo.

En perros durante el desarrollo de la enfermedad, existen diferencias, ya que el macho resiste más el tratamiento que la hembra, en cuanto a raza, los Dóberman Pinscher se infectan mayormente así como los perros grandes machos y de

cacería (Sabueso) las edades reportadas por esta infección son animales de 1 a 5 años de edad (Pijoan y Cervantes, 2005).

Transmisión

Su transmisión es principalmente por vía aérea a través de la inhalación de micelios (Carter y Chengappa, 1994).

Patogenia

La patogenia indica que al ser inhalados los micelios, se dirigen hacia los pulmones donde se produce una infección primaria, formándose nódulos granulomatosos, y luego se disemina.

Aunque hasta hoy no se conoce muy bien cómo se da la diseminación, se piensa que es por la vía sanguínea y linfática por medio de las células de defensa y transformados en levaduras, pueden llegar hasta ojos, huesos, linfonodos, tejido subcutáneo, cerebro, testículos y en ocasiones hasta en boca, conductos nasales, próstata, glándula mamaria, vulva, corazón e hígado (Carter y Chengappa, 1994; Tams, 1998 y 2005).

Signos clínicos

Algunos sólo presentan signos leves y se recuperan por sí solos, otro cuadro clínico de la enfermedad son: anorexia, baja de peso, tos, disnea, afección ocular como hiperemia conjuntival y uveítis, cojera por afección ósea, testículos dolorosos y puede haber fiebre de 39.4°C o más.

En gatos cuando existe, las lesiones son similares con las del perro, aunque en este se puede presentar una parálisis posterior (Carter y Chengappa, 1994).

Lesiones macroscópicas

Las lesiones cuando se hacen evidentes, comienzan por los ojos, que presentan uveítis; la nariz con exudado; la piel está ulcerada con líquido serosanguinolento o purulento, éstas se localizan principalmente en plano nasal, cara y en las orillas de las uñas; testículos y epidídimo agrandados y a la necropsia, todos los tejidos afectados presentan lesiones purulentas o piogranulomatosas (Pijoan y Cervantes, 2005).

Lesiones microscópicas

Al histopatológico, se observan levaduras o formas filamentosas con infiltrado de neutrófilos, macrófagos y células gigantes multinucleadas (Greene, 2000 y 2006).

Diagnóstico diferencial

Con neumonías principalmente (Pijoan y Cervantes, 2005).

Diagnóstico de laboratorio

Se realiza por rayos X para detectar lesión de pulmones de infiltrado intersticial, cultivos, prueba de ELISA y por laboratorio clínico donde se detecta anemia normocítica normocrómica leve, leucocitosis moderada con ligera desviación a la izquierda y linfopenia; así como hiperglobulinemia e hipoalbuminemia. En hígado es similar a los anteriores (Greene, 2000 y 2006). Los resultados de laboratorio clínico no son concluyentes de la enfermedad.

Tratamiento

Es similar a los anteriores.

Pronóstico

El pronóstico es de desfavorable a favorable, siempre y cuando no existan daños en cerebro, pulmones, ni lesiones oculares (Pijoan y Cervantes, 2005).

Prevención

La prevención se considera difícil ya que hasta la fecha no se ha identificado el nicho ecológico que favorece el crecimiento de *Blastomyces dermatitidis* (Carter y Chengappa, 1994).

Transmisión

Los agentes tóxicos, pueden entrar al animal por diferentes vías: oral, intramuscular, intravenoso, subcutáneo o intraperitoneal, y generalmente se produce por una mala dosificación del MVZ o el dueño (por iatrogenia), por un efecto único en el animal (idiosincrasia) o por accidente (Tams, 1998 y 2005).

4.7 Enfermedades infecciosas primarias hepáticas Del gato

4.7.1 hepatitis por virus

4.7.1.1 *Coronavirus* (Peritonitis infecciosa felina)

Este agente viral, en los gatos, causa la enfermedad de Peritonitis Infecciosa Felina o también llamada PIF, fue descubierta por el Dr. Dean Holzworth en 1963, y hasta la fecha se continúa investigando acerca de su diagnóstico y tratamiento (Lester, 2004; Valenzuela, 2004).

Etiología

El *Coronavirus*, pertenece a la familia *Coronaviridae*; es un virus RNA envuelto, grande, mide de diámetro desde 120 hasta 160 nm, es pleomórfico, tiene una nucleocápside helicoidal, se multiplica en el citoplasma de las células y se une a ellas por medio de una glucoproteína conocida como espícula o proteína "S", resiste hasta 6 semanas la temperatura ambiente (Murphy y col, 1999; Quinn y Markey, 2003).

Epidemiología

Los *Coronavirus* que se presentan en los gatos, se localizan principalmente en las gateras y en algunas casas, el cual se habla de un porcentaje aproximado al 90% y hasta un 40% en la población general felina, la edad en que afecta es menor de 2 años y en ocasiones daña a los mayores (10 años de edad), su distribución es mundial cuya enfermedad tiene una tasa de mortalidad de 1:5000 en los de casa, y de 5% en gateras (Sturgess, 2003; Valenzuela, 2004; Farina y col, 2005).

Transmisión

Ocurre por ingerir o inhalar heces fecales infectadas de virus y por medio de fomites (Addie, 2005; Muñoz y Loreto, 2001; Valenzuela, 2004).

Patogenia

Al ser contagiados los gatos, el virus es fagocitado y se disemina dentro del macrófago, por la vía sanguínea hasta llegar a el hígado, el bazo y los linfonodos, lugares donde provoca inflamación vascular, debido a que se produce una respuesta celular intensa, causando que se active la cascada de coagulación y el complemento, la acción de los polimorfonucleares y la liberación de sus enzimas provocan más lesión (inflamación y necrosis); al ocurrir esto, se produce la formación de mediadores químicos de la inflamación como son los eicosanoides (leucotrienos B4 y las prostaglandinas E2 e interleucinas 1). Estos mediadores químicos provocan dos tipos de manifestaciones clínicas: la forma efusiva o húmeda; caracterizada por la acumulación de líquido en las cavidades con alto contenido proteico y fibrina y la forma no efusiva o seca, que se caracteriza por la formación de piogranulomas (Muñoz y Loreto, 2001; Lester, 2004; Vale y col, 2005).

Signos clínicos

Varían de acuerdo a la manifestación clínica; puesto que en la forma húmeda se produce un agrandamiento progresivo del abdomen, siendo doloroso a la palpación, considerándose esto como el más característico de los signos clínicos, al mismo tiempo se presenta ictericia, vómito, diarrea fluctuante, constipación, disnea y linfonodos aumentados de tamaño.

En la forma seca; se manifiesta fiebre, depresión, anemia, pérdida de peso, tos, disnea, ataxia, marcha en círculo, cambios de la conducta, incontinencia urinaria, uveítis anterior y edema corneal (Muñoz y Loreto, 2001; Lester, 2004).

Lesiones macroscópicas

Estando presentes ambas manifestaciones, el animal a la necropsia, presenta líquido acumulado en la cavidad pleural o peritoneal; en la mayoría de los tejidos pero principalmente en el hígado presentan lesiones granulomatosas perivasculares (imágenes 32 y 33) (Muñoz y Loreto, 2001; Valenzuela, 2004).

Imagen 32.- Gato con peritonitis infecciosa (Foyel, 2005)



Imagen 33.- Lesión granulomatosa del hígado (Vale y col, 2005)



Lesiones microscópicas

Se observa una inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) con infiltrado celular por macrófagos, neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas (Murphy y col, 1999; García e Ynaraja, 2008).

Diagnóstico diferencial

Se basa en varias enfermedades como cardiomiopatías, colangitis linfocítica, colangiohepatitis, cirrosis, linfosarcoma, leucemia felina, hipertiroidismo, toxoplasmosis, micosis, encefalitis esponjiforme felina (Valenzuela, 2005).

Diagnóstico de laboratorio

Las pruebas utilizadas para la detección del *Coronavirus* son: la de inmunofluorescencia y ELISA (no detectan a las cepas de *Coronavirus* entéricos de la PIF), la prueba de PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa), confirma la infección para las pruebas que dan falsos negativos; a nivel bioquímico, se detecta azotemia (acumulo de cuerpos nitrogenados en la sangre como urea y creatinina que afectan al riñón) con proteinuria, hiperbilirrubinemia, aumento de las enzimas ALT y FA e hiperproteinemia, siendo de un valor normal de 6.4 g/dl, se encuentra

por arriba de 7.8 g/dl; leucocitosis, anemia normocítica normocrómica, la forma más acertada para el diagnóstico es la histopatología que muestra las lesiones piogranulomatosas en los órganos afectados (Hutter y col, 2004; Lester, 2004; Vale y col, 2005).

Tratamiento

No existe, debido a que la mortalidad se presenta en un corto tiempo de vida, solo se realiza un tratamiento paliativo para aminorar las reacciones inflamatorias desencadenadas por el sistema inmune administrando prednisona 2 a 4 mg/kg y ciclofosfamida 2 a 4 mg/kg oral, cada 24 horas por semana por 4 días; se lleva a cabo drenaje de la cavidad solamente para contrarrestar la disnea, si el paciente se encuentra con vómito, anorexia y diarrea, se utiliza la fluidoterapia, y se puede dar un soporte nutricional (Muñoz, 2001; Lester, 2004; Valenzuela, 2005).

Pronóstico

Este es grave vital por su alta probabilidad de mortalidad (Valenzuela, 2005).

Prevención

Aunque existen vacunas para la enfermedad, éstas no son muy efectivas, debido a que los anticuerpos humorales son sensibilizantes en lugar de protectores, y a la larga, se puede presentar la enfermedad (Muñoz, 2001).

4.7.1.2 *Retrovirus* (Leucemia viral felina)

Etiología

Los *Retrovirus*, del género *Gammaretrovirus*, son virus RNA envueltos y frágiles, les sobresalen espículas que se distribuyen uniformemente, miden de 80 a 100 nm, tienen una nucleocápside icosaédrica, una característica de ellos, es que

contienen una enzima llamada transcriptasa reversa, la cual tiene la propiedad de copiar su RNA en un DNA doble donde se denomina Provirus, y ocurre después de infectar a la célula, son sensibles a los desinfectantes comunes (Murphy y col, 1999; Stanchi y col, 2005).

Epidemiología

Afecta a gatos domésticos o callejeros de cualquier edad, aunque en mayor frecuencia en los de edad de 1 hasta 3 años, el virus se encuentra en el medio ambiente, su distribución es mundial y su mortalidad es alta (Muñoz, 2001).

Transmisión

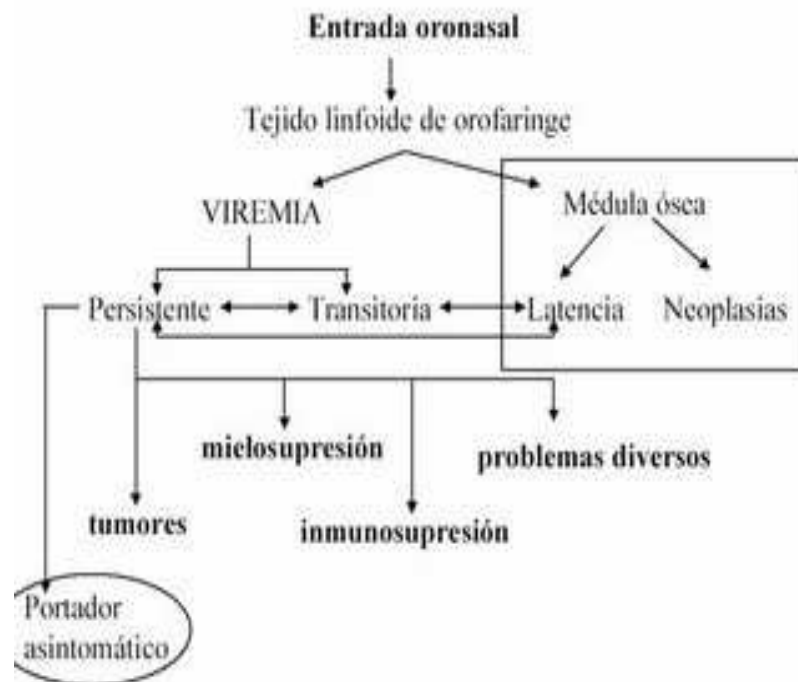
La forma idónea para provocarse la transmisión es a través del contacto con la saliva infectada por medio de las mordeduras, lamidos o al compartir el plato; también por ingestión del calostro y la vía placentaria o las transfusiones sanguíneas (Iglesias, 2006).

Patogenia

Al ser contagiado el animal, el virus se establece en la orofarínge o en los linfonodos, y ahí se multiplica; son fagocitados por las células de defensa (linfocitos y monocitos) y viajan por el torrente sanguíneo diseminándose para producir una viremia primaria, durando hasta 12 días, posteriormente, se expanden hasta la médula ósea y los tejidos linfoides y vuelven a multiplicarse dentro de las células madre de la médula y las células epiteliales provocando una viremia generalizada durando hasta 6 semanas (esto se debe a que existe una disminución en el sistema inmune), luego el virus invade a las plaquetas y los neutrófilos, y esto hace que sean virémicos persistentes. Los animales pueden padecer algunas enfermedades asociadas a agentes patógenos secundarios

debido al compromiso del aparato inmunológico (enfermedades respiratorias crónicas, peritonitis infecciosa). Se ha descrito un retardo en la cicatrización de las heridas; además de afecciones intestinales o problemas reproductivos. En el hígado, linfonodos, riñones y bazo, se forman crecimientos neoplásicos (linfo sarcomas), en un periodo de 3.5 años y más tarde mueren (ver cuadro 3) (Iglesias, 2006; Barneto, 2007).

Cuadro 3.- Desarrollo de la enfermedad (perros, gatos y algo más, 2008)



Signos clínicos

Estos se presentan de acuerdo a la fase virémica, y como la infección produce cuadros multisistémicos, muchas veces es difícil establecer la causa. Los cuadros de estomatitis, gingivitis, disnea, secreción mucosa, dolor abdominal, retardos de cicatrización, vómito, diarrea, fiebre o abortos, pueden sugerir la presencia de la enfermedad (Quinn, 2003; Barneto, 2007).

Lesiones macroscópicas

En el hígado, se presenta un agrandamiento de su estructura (hepatomegalia) (ver imagen 34) (Barneto, 2007).

Imagen 34.- hepatomegalia por leucemia viral felina (Romairone, 2008)



Lesiones microscópicas

Se observa un tejido con necrosis vacuolar (Quinn, 2003; Iglesias, 2006; Barneto, 2007)

Diagnóstico

El diagnóstico es difícil, ya que se tiene que realizar la prueba de ELISA cuando hayan pasado alrededor de 12 días, que es cuando se detecta la enfermedad, los signos clínicos al variar, hacen sospechar de diferentes causas, es decir, no es fácil de detectar, además de que el gato siempre anda en la calle y el dueño no se da cuenta de que el gato está enfermo hasta mucho tiempo después, cuando su gato ya no quiere salir y se encuentra deprimido (Barneto, 2007).

Tratamiento

No existe. En la investigación se han estado haciendo pruebas con interferon y propionibacterium acnes, sin reportar respuestas al tratamiento (Iglesias, 2006; Barneto, 2007).

Pronóstico

Este es desfavorable y grave vital (Iglesias, 2006).

Prevención

Existen vacunas contra leucemia felina, sólo que se recomienda mandar estudio sanguíneo antes de vacunar, debido a que algunas veces los gatos ya se encuentran contagiados por la enfermedad (Huhn, 2001; Iglesias, 2006).

4.7.2 Hepatitis por parásitos

4.7.2.1 *Fasciola hepática*

Etiología

Las *Fasciolas* que se han identificado en los gatos, son: *Amphimerus pseudofelineus* también conocida como *Opistorchis pseudofelineus*, *Opistorchis tenuicollis*, *Opistorchis sinensis*, *Metorchis conjunctus* o *Metorchis complexus*, sin embargo, la más importante es la llamada *Platynosomum concinnum* o *Platynosomum fastosum* (Birchard y Sherding, 1996; Bowman y col, 2003).

El adulto es aplanado, grande, de cutícula escamosa, su cuerpo está cubierto de espinas, posee un par de ventosas, su forma da apariencia foliácea (hoja), ya que tiene una prolongación cefálica, su color es desde gris opaco hasta pardo, se localiza en los conductos biliares.

Sus huevos tienen una prolongación circular en uno de sus polos, llamado opérculo, que es el lugar por donde el parásito (llamado en éste momento *miracidio*), romperá para nacer, anatómicamente, es una estructura musculocutánea, cubierta de pestañas, con una mancha ocular en forma de “X” (ver imagen 35) (Birchard y Sherding, 1996; Bowman y col, 2003).

Imagen 35.- Fases del parásito *Opistorchis felineus* (www.medicine.mcgill.ca 2008)



Huevo



Miracidio



Cercaria



Adulto

Epidemiología

Afecta principalmente a las ovejas y a las vacas pero también se localiza en cabras, caballos, asnos, cerdos, ciervos, conejos, liebres, castores, nutrias, ardillas, cuyos, camellos, canguros y **gatos**; muy rara vez en los humanos, se presenta a cualquier edad, se encuentra frecuentemente entre las épocas de

primavera a otoño, su distribución es mundial, su mortalidad es alta y para completar su ciclo biológico, se localiza en los caracoles del género *Limnaea* que actúa como hospedador intermediario.

En el gato la más importante de ellas, se localiza en las regiones tropicales y subtropicales, principalmente en Hawaii, Florida y el Caribe, en México se localiza en las zonas de Yucatán, Campeche y Veracruz (Birchard y Sherding, 1996; Bowman y col, 2003).

Transmisión

El gato se contagia principalmente al ingerir los hospederos intermediarios como lagartijas, sapos y peces, que viven en las áreas donde se localiza el caracol *Limnaea* donde lo cazan, posteriormente ellos son cazados por el gato y adquiere la fasciolosis (Birchard y Sherding, 1996; Borchert, 1981).

Ciclo biológico

Los huevos, son ovipositados por el parásito adulto, dirigiéndose hasta la vesícula biliar del hospedador, luego por medio de la secreción biliar, llegan hasta el intestino, y salen al exterior en las heces fecales, si están cerca de los lugares donde exista agua, esto favorece su desarrollo, y cuando salen del huevo, rompen el opérculo, donde en éste momento, su fase en la que se encuentra es llamado miracidio, entonces nada y si encuentra al caracol *Limnaea*, antes de un periodo de 24 horas (ya que el parásito muere si no logra llegar al caracol), una vez dentro del caracol, se aloja en su cavidad respiratoria, en un lapso de 2 semanas, se convierte en Larva II y se dirige a las glándulas intestinales, finalmente, de 2 hasta 4 semanas, muda a la fase de redia, luego en larvas IV y cercarias, que a su vez pueden formar redias hijas quienes también se desarrollan hasta ser cercarias en

6 o hasta 8 semanas, el caracol muere y las cercarias lo abandonan, posteriormente se mantendrán nadando por varios días hasta redondear su cuerpo y eliminar su cola (fase de metacercaria), se adhieren a las superficies del fango, a las profundidades o superficies de las aguas o a la cáscara del caracol y se enquistan para esperar a su hospedero (Borchert, 1981).

Luego de llegar el hospedador, el parásito es engullido y llega hasta el estómago donde por acción del jugo gástrico, se disuelve su membrana quística liberándose, atraviesa la pared intestinal o la cápsula de Glisson, llegando hasta el hígado donde se aloja en los conductos biliares y se desarrolla hasta formarse en la fase adulta (proceso que dura de 2 hasta 3 meses), y vuelve a comenzar el ciclo (Borchert, 1981; Pereira y Pérez, 2004).

Signos clínicos

En la mayoría de veces, pasan desapercibidos, por haber poca infestación, sin embargo, al existir una mayor infestación, se observa anorexia, pérdida de peso, diarrea, vómito, ictericia, distensión abdominal y muerte (Birchard y Sherding, 1996; Pereira y Pérez, 2004).

Lesiones macroscópicas

Las lesiones principales por mayor infestación que se observan en los gatos son: la ictericia, colangitis y colangiohepatitis, perforaciones intestinales y de la cápsula hepática, con focos hemorrágicos, algunas veces fibrina y un agrandamiento del hígado, los conductos biliares tienen una coloración blanca-grisácea y están muy dilatados y rellenos de las fasciolas, así como distensión de la vesícula biliar (Borchert, 1981; Vale y col, 2005; Oliveira y col, 2008).

Lesiones microscópicas

Al microscopio solo se observan lesiones hepáticas donde se pueden ver gran cantidad de eosinófilos, en los conductos biliares y el parásito adulto (Birchard y Sherding, 1996; Vale y col, 2005; Oliveira y col, 2008).

Diagnóstico de laboratorio

Por medio de la prueba de sedimentación, se identifican los huevos operculados, que es lo que describe al diagnóstico definitivo (Birchard y Sherding, 1996; Pereira y Pérez, 2004).

Tratamiento

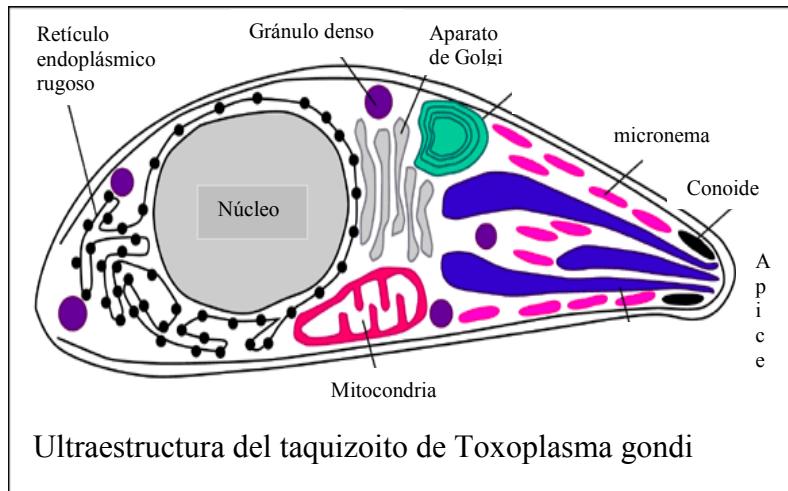
En gatos hasta ahora sólo ha dado resultado, el prazicuantel a dosis de 40 mg/kg por vía oral en 3 días (Birchard y Sherding, 1996).

4.7.2.2 *Toxoplasma gondii*

Etiología

El *Toxoplasma*, es un parásito intracelular obligado, perteneciente a la familia de los coccidios, su forma es de media luna (falciforme) con un gran núcleo oval y nucléolo, además contiene un retículo endoplásmico rugoso, aparato de Golgi y mitocondria (ver imagen 36), utilizan a los gatos como huésped definitivo (Borchert, 1981).

Imagen 36.- estructura anatómica del *Toxoplasma gondii* (Tomado de Xuan y col, 2004)



Epidemiología

Afecta a todos los animales de sangre caliente, incluyendo al hombre. Todos excepto el gato, son hospederos intermediarios, su distribución es mundial, se presenta a cualquier edad y tiene una alta mortalidad (Carmona, 2003).

Transmisión

La ingestión de ooquistes, es provocada por medio del alimento, el agua de bebida o las heces fecales, pocas veces llega a ocurrir por la orina, saliva, secreciones nasales, secreciones oculares, secreciones vaginales y la leche. Otras más llegan a darse por medio de presas, canibalismo y necrofagia (alimento descompuesto), el hombre, se contagia al ingerir principalmente vegetales que provienen del suelo como la lechuga (Borchert, 1981; Gómez, 1999).

Ciclo biológico

El ciclo del parásito, consta de 2 fases:

1) Ciclo enteroepitelial: se presenta exclusivamente en el hospedador definitivo, que es el felino, el cual comienza cuando un animal que puede estar

inmunosuprimido, ingiere carne cruda con bradizoítos (fase del *Toxoplasma*), enquistados, llegan hasta el estómago y posteriormente al intestino; por medio de las enzimas digestivas como la pepsina, el ácido clorhídrico, etc, se desenquistan y se liberan los bradizoítos, para invadir las células epiteliales del intestino, donde desarrollan las fases de esquizontes, merozoítos, microgamonte y macrogamonte, dentro del cual se transforma a ooquiste, y al ser liberado del macrogamonte, a través de las heces fecales, son expulsados al exterior donde alrededor de 1 hasta 5 días, esporulan conteniendo 2 esporocitos, dentro de los cuales existen 4 esporozoítos (fase infecciosa), pudiendo sobrevivir al medioambiente por varios meses (Bowman y col, 2003; Carmona, 2003; Sanz, 2007).

2) Ciclo extraintestinal (ocurre en todos los hospederos): Después de ser ingeridos los ooquistes, en el lumen del intestino delgado, se liberan los esporozoítos y penetran en las células intestinales hasta su lámina propia, ahí se dividen por medio de un proceso asexual llamado endodiogenia y se transforman en taquizoítos, posteriormente rompen la célula e invaden a otra y así van penetrando más células y multiplicándose, en determinados periodos se enquistan, llegando a invadir otros tejidos como el sistema nervioso central, músculos, y órganos viscerales, ocurriendo todo esto en un tiempo de 15 hasta 60 días aproximadamente (Bowman y col, 2003; Carmona, 2003; Greene, 2006).

Signos clínicos

Algunos gatos pasan desapercibidos, y otros presentan signos como fiebre, anorexia, letargo, baja de peso, dolor muscular, conjuntivitis, rinitis, disnea, vómito, diarrea, ictericia y muerte (Dubey y Beattie, 1988; Gómez, 1999; Greene, 2006).

Lesiones macroscópicas

Si el hígado se afecta puede observarse ictericia, pero también se han reportado: uveítis, conjuntivitis, secreciones mucosas. A la necropsia; se puede observar adenomegalia de linfonodos mesentéricos, úlceras intestinales, nodulaciones pulmonares, edema y congestión pulmonar, hepatitis y esplenomegalia (Dubey y Beattie, 1988)

Lesiones microscópicas

Hay colangiohepatitis donde las células inflamadas infiltradas generalmente son mononucleares, también se llega a encontrar hiperplasia de conductos biliares y la presencia del parásito. Otras lesiones relacionadas son focos necróticos en diferentes órganos (pulmón, hígado, páncreas, bazo y linfonodos) donde las células inflamatorias que se presentan son: linfocitos, leucocitos y células plasmáticas (Dubey y Beattie, 1988; Greene, 2006).

Diagnóstico diferencial

Se diferencia con leptospirosis, neumonías y moquillo principalmente en el caso de que el perro presente toxoplasmosis por ser un cuadro clínico multisistémico (Greene, 2006).

Diagnóstico de laboratorio

Se realizan estudios para detectar al agente a través del examen fecal, para ser observada al microscopio, también se llevan a cabo pruebas como la de Sabin-Feldman, hemoaglutinación directa-indirecta, aglutinación en látex, ELISA, fijación de complemento, anticuerpos fluorescentes indirectos y radioinmunoensayo directo-indirecto (Gómez, 1999; Carmona, 2003).

Tratamiento

El tratamiento de elección, es la administración de la clindamicina vía oral o intramuscular para ambos ciclos:

- Ciclo enteroepitelial se administra una dosis de 50 mg/kg cada 24 horas por 1 a 2 semanas.
- Ciclo extraintestinal: la dosis de administración es de 12.5 a 25 mg/kg cada 12 horas por lapso de 1 a 4 semanas.

Otros medicamentos que se han utilizado son:

- Sulfonamidas trimetropin a dosis de 15 mg/kg oral cada 12 horas por 4 semanas (ciclo extraintestinal).
- Pirimetamina 0.25 a 0.5 mg/kg oral cada 12 horas por 4 semanas (ciclo extraintestinal) y a dosis de 2.0 mg/kg oral cada 24 horas por 1 a 2 semanas (ciclo enteroepitelial) (Gómez, 1999; Greene, 2006).

Prevención

Evitar que consuma el gato la presa cazada; cambiar la cama de arena continuamente, evitar darle carne cruda principalmente (Greene, 2006).

4.8 Cuadros tóxicos de hígado

Una de las funciones principales del hígado es la de metabolizar o eliminar sustancias tóxicas, sin embargo puede suceder que algunas sustancias no lo sean y el hígado en su función metabolizadora, las convierta en tóxicas, provocando que se dañe por sí mismo, o que provoque daño en otros tejidos del cuerpo (Fraser y *col*, 1991; Kore, 1997; Montiel y Nuñez, 2003; Robinson y Huxtable, 2003; Maldonado, 2005).

La toxicidad que sufre el hígado, es debido a dos razones:

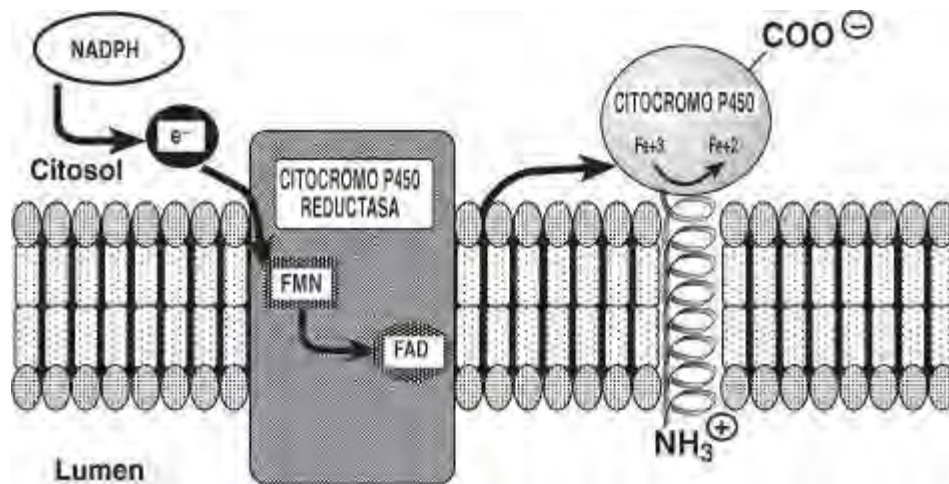
1. Es porque el hígado recibe aproximadamente un 70% de suministro sanguíneo, derivado de la vena porta que proviene del tracto gastrointestinal; es por esto que al ingerirse las sustancias tóxicas, son transportadas hasta el hígado por el espacio porta.
2. El mismo hígado contiene enzimas que son capaces de metabolizar sustancias endógenas y exógenas para ser eliminadas del organismo, lo cual puede activar algunas sustancias para volverse muy tóxicas y así causar lesión hepática (Mc Gavin y *col*, 2001).

Los mecanismos de detoxificación en el hígado se realizan en 2 fases:

Fase I: Las enzimas por oxidación o reducción, introducen grupos polares en las moléculas o bien, las drogas y anestésicos son modificados, por el sistema mezclado de la oxidasa (citocromo P-450), éste citocromo consiste de hemoproteínas localizadas en el retículo endoplásmico liso de células eucariotas, capaces de unir el oxígeno con el monóxido de carbono, catalizar reacciones de hidroxilación ya que el sustrato orgánico RH depende de un átomo de oxígeno, para hidroxilarse a R-OH y reducirse a agua por los equivalentes aportados por

NADH o NADHP, también son encargados de catalizar átomos de nitrógeno, azufre y fósforo, insertar grupos hidroxilo en el carbono metílico, hidroxilar anillos aromáticos para formar fenol o producir átomos de oxígeno para formar epóxidos, actuar en reacciones de deshalogenación y metabolizar compuestos lipófilos de origen endógeno o exógeno; La p-450 actúa a nivel de los hepatocitos y de la vena porta, es el mayor sistema enzimático implicado en el metabolismo de las drogas, y se localiza en el retículo endoplásmico liso. Su actividad, puede potenciarse o reducirse mediante varios agentes químicos, provocando la muerte del animal (ver cuadro 4) (Mc Gavin y col, 2001; Domínguez, 2003; Donato, 2004; Orellana y Guajardo, 2004).

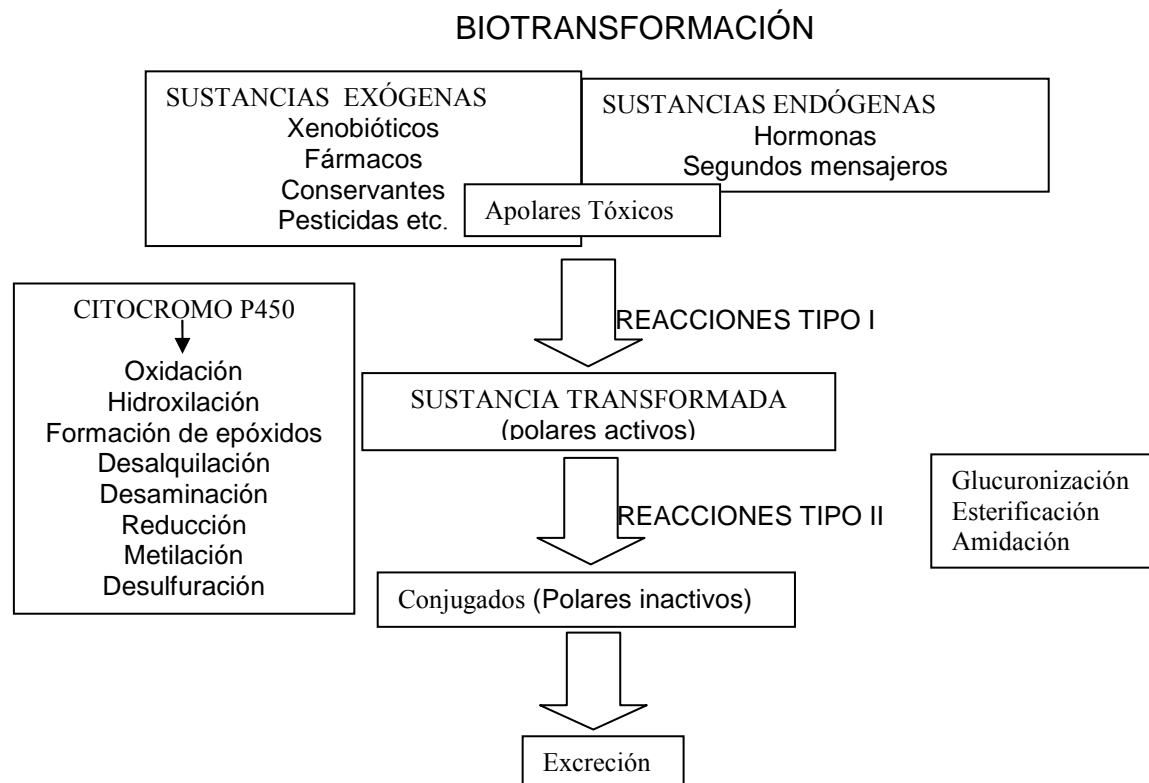
Cuadro 4.- mecanismo de acción del citocromo p-450 (Orellana y Guajardo, 2004)



Fase II: las moléculas que ya han sido modificadas, se unen a las enzimas hepáticas con otros grupos químicos, como el ácido glucurónico y sulfato principalmente, después se hacen solubles en agua, para luego ser excretados en

orina o la bilis (ver cuadro 5) (Mc Gavin y col, 2001; Pfreundschuh y Schölmerich, 2002; Wallace y col, 2002).

Cuadro 5.- fases de oxidación, reducción e hidrólisis (Tejedor, 2008) modificado por el tesista.



4.8.1 Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)

Los AINES, son sustancias químicas, cuyo efecto es antiinflamatorio y antipirético, se encargan de bloquear la síntesis de prostaglandinas (sustancias lipídicas secretadas por la enzima ciclooxigenasa, principal precursor del ácido araquidónico). Al inhibirse la ciclooxigenasa, principalmente la de tipo 1, por ser una protectora de la mucosa gastroduodenal, se produce la aparición de úlceras sobre todo el tejido y la reducción de la secreción del moco gástrico, del

bicarbonato y del flujo sanguíneo de la mucosa. En condiciones normales, se localiza en el tracto gastrointestinal, plaquetas, riñones, hígado y el páncreas, encargada de regular la actividad celular, pero cuando se presenta una lesión en éstos tejidos, aparece la ciclooxigenasa-2, quien es responsable de que se manifiesten la inflamación, el dolor y la fiebre (Cañas y Buschiazzo, 2001; Lizárraga y *col*, 2003; López, 2008).

Efecto analgésico

Se relaciona con la inhibición de la síntesis de prostaglandinas en el sistema periférico, lugar donde interviene previniendo la sensibilización de los nociceptores (receptores del dolor emitido por las terminales nerviosas).

En el sistema central, se inhibe la liberación de las prostaglandinas, debido a que se liberan los neurotransmisores que evitan la respuesta dolorosa (Cañas y Buschiazzo, 2001; Lizárraga y *col*, 2003).

Respuesta que provocan los aines a nivel celular

- Interfieren con la activación de los neutrófilos: inhibiendo la capacidad de adherencia con las células sanguíneas blancas afectando su quimiotaxis (desplazamiento que realizan en el medio líquido en que se encuentran) y su agregación.
- Estimulan la vía óxido nítrico-GMP cíclico: se estimula la liberación de prostaglandina E2 (PGE2) y de aminas simpáticas debido a que se provoca liberación de bradicinina (hormona polipeptídica perteneciente a las cininas) aumentando así el AMP cíclico rompiendo su equilibrio, provocando la aparición del dolor y por lo tanto el óxido nítrico es liberado

incrementándose el GMP cíclico, restableciéndose el equilibrio entre el AMPc y GMPc en el nociceptor.

- Bloqueo de las citocinas: inhiben de forma indirecta su liberación a través de su acción sobre el factor de necrosis tumoral alfa.
- Disminuyen la expresión de canales iónicos sensibles al ácido: sucede al reducir el dolor inducido por el bajo pH, cuando se evita la acidosis acompañada por un proceso inflamatorio, además inhibe los canales iónicos sensibles al ácido (Mercedes, 2007).

Acción antiinflamatoria

Suele presentarse por 2 fases:

1. Inflamación aguda: los AINES son capaces de deshacer la secuencia que producen las células inflamatorias, respondiendo a señales extracelulares, interviniendo con las funciones de los neutrófilos (adhesividad, agregación, quimiotaxis, degranulación y generación de metabolitos reactivos de oxígeno) (Mercedes, 2007)

2. Inflamación crónica: se inhibe la síntesis de prostaglandinas, reduciendo parte de la signología articular, colaborando e inhibiendo a los polimorfonucleares (PMN) (Mercedes, 2007).

Acción antipirética

La inhibición de la síntesis de prostaglandina central, reduce la PGE2 en la región preóptica hipotalámica del cerebro que regula la temperatura corporal estimulada por la acción de diferentes pirógenos (interleucinas como: endotoxinas provenientes de las bacterias, virus, hongos y lipopolisacáridos), por esta razón los AINES disminuyen la fiebre presente en los individuos (Pascuzzo, 2006).

4.8.1.1 Paracetamol

Es el medicamento más usado en el perro y gato, puede provocar, úlceras gastrointestinales por inhabilitar la enzima ciclooxigenasa, provocando lesión renal. La dosis letal en los gatos es de 45 mg/kg y en los perros de 150 a 200 mg/kg (Fraser y col, 1991; Wallace y col, 2002; Montoya, 2006).

Patogenia

Cuando el medicamento es ingerido, llega hasta el intestino, donde por medio de las venas mesentéricas, es captado y absorbido rápidamente por el hígado, a través de la circulación portal; sus funciones metabólicas de glucuronización, sulfatación y la acción mediada del citocromo P450 realizan la metabolización de la sustancia medicamentosa y al incrementarse los metabolitos reactivos de benzoquinona-imina, el citocromo P450, oxida la sustancia medicamentosa y la convierte en n-acetil-p-benzoquinona-imina (que en forma normal, se conjuga con el glutatión hepático para evitar la oxidación), sin embargo, tanto en los perros pero mayormente en los gatos, su funcionamiento de la glucuronización es bajo, debido a que los niveles hepáticos de acetaminofen-uridina difosfato glucuronosiltransferasa (enzima encargada de metabolizar el medicamento) se encuentran disminuidos, por lo que el mecanismo de conjugación al glutatión está ausente y la n-acetil-benzoquinona-imina se acumula provocando que se afecte la síntesis de proteínas y la membrana de los hepatocitos por medio de la oxidación de las grasas, causando así una falla hepática aguda asociada con la reacción de los metabolitos que a su vez oxidan la hemoglobina, para producir finalmente una metahemoglobinemia es por ésta razón que el paracetamol o acetaminofen no

deben usarse en estos animales (Fraser y col, 1991; Wallace y col, 2002; Montoya, 2006; Peterson y Talcott, 2006; Maxie, 2007).

Signos clínicos

Los signos llegan a ser poco evidentes, sin embargo, cuando se presentan, se observa principalmente hinchazón de la cara debido a edema cuya formación se desconoce por el momento, mucosas azuladas (cianosis) o pálidas (anémicas) o incluso ictericas, vómito, depresión, jadeo, sialorrea (salivación) y orina oscura (hemoglobinuria) edema en los miembros anteriores (Fraser y col, 1991; Kore, 1997; Maddison y col, 2002; Montiel y Nuñez, 2003; Maldonado, 2005).

Lesiones macroscópicas

Externamente, se observan las lesiones de edema y/o mucosas pálidas, cianóticas o ictericas; a la necropsia, encontramos hepatomegalia con focos hemorrágicos (debido a la hemólisis de los vasos sanguíneos) e ictericia (Maddison y col, 2002)

Lesiones microscópicas

Principalmente se observa necrosis hepatocelular con vasoconstricción a causa de la obstrucción colestásica (Maxie, 2007)

Diagnóstico de laboratorio

Se detecta hemoglobinemia, hemoglobinuria y anemia, aumento de las enzimas ALT y AST (Peterson y Talcott, 2006).

Tratamiento

Inducir el vómito al momento de la ingesta, si han pasado 4 a 6 horas de tiempo, realizar lavado gástrico por medio de carbón activado oral 2g/kg, si la anemia es muy severa, se debe administrar transfusión sanguínea, también se administra n-acetil cisteína el cual es un aminoácido que actúa como hepatoprotector precedido

del glutati3n para reducir la benzo-quinona, elimina los metales pesados de ri3n3n e h3gado (Peterson y Talcott, 2006).

4.8.2 Corticoides

Son hormonas que se producen en la gl3ndula suprarrenal e intervienen en funciones celulares de tejidos y 3rganos; se producen en situaciones de estr3s. Las sustancias que se producen en la corteza se clasifican en glucocorticoides, sexicorticoides y en mineralocorticoides. 3stas disminuyen las respuestas del tejido a los procesos inflamatorios revirtiendo los signos de la inflamaci3n, evitan la acumulaci3n de macr3fagos y leucocitos, impiden la fagocitosis, la liberaci3n de enzimas lisos3micas y regulan el equilibrio electrol3tico (Mooney y Peterson, 2004).

Mecanismos de acci3n

En el h3gado, influyen en el metabolismo de los carbohidratos, provocando que la s3ntesis de glucosa se vea acelerada partiendo desde la fase de la gluconeog3nesis, que en forma normal, se encarga de proporcionar energ3a y metabolitos, sin embargo, al encontrarse un aumento de la sustancia medicamentosa en el organismo, provoca que se libere cortisol desde la corteza adrenal, a trav3s de la hormona adenocorticotr3pica la cual es la causante de activar a la gluconeog3nesis, provocando un aumento del gluc3geno dentro de los hepatocitos y un aumento de utilizaci3n de glucosa celular del cuerpo, lo cual, al mismo tiempo el p3ncreas libera a la insulina en aumento provocando hiperinsulinemia, que finalmente esto ser3 la causa de la falla del medicamento

(Ruckebusch y col, 1994; Jares y Pignataro, 2002; Mooney y Peterson, 2004; Mejía, 2007).

4.8.2.1 Hepatopatía esteroïdal (Hiperadrenocorticismo o Síndrome de Cushing).

Etiología

Este cuadro puede producirse de manera exógena por un tratamiento prolongado con esteroides como es el caso de tratamientos de lesiones osteoartísticas (iatrogenia) (Fidalgo y col, 2003; Robinson y Huxtable, 2003; Tams, 1998 y 2005).

Patogenia

Como ya se ha mencionado, al ingresar los corticoides, la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) se encarga de controlarlos, y la ACTH es regulada por la hormona liberadora de corticotropina (CRH), pero al secretarse dentro de la circulación sistémica, provoca que se libere el cortisol desde la corteza adrenal con concentraciones de sueros, al mismo tiempo, en el hígado hay una disminución de la utilización de la glucosa. Cuando sobreviene el hiperadrenocorticismo espontáneamente, puede estar asociado a un incremento de la ACTH con un desorden adrenal primario, debido a una hiperplasia adrenocortical bilateral y un exceso de la secreción del cortisol, existiendo una falla del mecanismo de retroalimentación negativa provocándose así la formación de tumores pituitarios (Adenomas o Adenocarcinomas) (Jares y Pignataro, 2002; Mooney y Peterson, 2004).

Signos clínicos

Los signos que se presentan son: adelgazamiento de la piel, poliuria (orina en exceso), polidipsia (muchacha sed), polifagia (come en exceso), alopecia (zonas sin pelo), abdomen distendido y letargia (agotamiento excesivo) (Fidalgo y *col*, 2003; Tams, 1998 y 2005).

Lesiones macroscópicas

Específicamente hay una hepatomegalia o aumento del tamaño del hígado (Tams, 1998 y 2005).

Lesiones microscópicas

Los hepatocitos se observan agrandados y redondos en forma difusa o centrolobulillar, algunos están necrosados con presencia de neutrófilos (Robinson y Huxtable, 2003).

Diagnóstico de laboratorio

Los signos clínicos, son la primera razón para detectar la enfermedad, al realizar la biopsia hepática, para tomar muestra del tejido, en el laboratorio clínico se detecta lo siguiente:

Existe un incremento de las enzimas FA y GGT, un aumento leve a moderado de la ALT y AST, sin embargo estos eventos en ocasiones varían, también se detecta hiperglobulinemia, neutrofilia, eosinopenia y linfopenia (Fidalgo y *col*, 2003, Tams, 1998 y 2005; Rosso y Tessler, 2007).

Diagnóstico diferencial

Se diferencia con las infecciones inflamatorias digestivas, terapias inmunosupresoras, las infecciones de las adrenales e hipotiroidismo (Fidalgo y *col*, 2003).

Tratamiento

Se debe reducir el uso de los esteroides un 50% de la dosis, o bien, suspenderlos por completo. Si existe letargia se debe administrar azatioprina o ciclofosfamida (Fidalgo y col, 2003; Tams, 1998 y 2005).

Pronóstico

Es reservado por ser una enfermedad grave y aparecer una gran cantidad de complicaciones asociadas a la enfermedad (Rosso y Tessler, 2007).

4.8.3 Antibióticos

Dentro de su origen, el significado de antibiótico significa “contra la vida” son sustancias naturales, sintéticas o semisintéticas utilizadas para evitar o destruir el crecimiento bacteriano y se obtienen de bacterias, hongos o procesos químicos (George y Crawford, 2002)

Mecanismo de acción

Los antibióticos actúan en los agentes patógenos inhibiendo la síntesis de su pared celular y de proteínas, metabolismo, del ácido nucleico para realizar esto, alteran la permeabilidad de su membrana, y causan la muerte al agente patógeno.

Sin embargo, cuando el antibiótico no se administra adecuadamente, el agente patógeno, crea resistencia por medio de la mutación (cambio en su estructura o información genética), es decir su DNA puede cambiar a ser ARN (Sabín, 1997).

En el hígado, causan un aumento de la secreción biliar, debido a que se produce un aumento de la actividad enzimática principalmente la FAS, un aumento de las sales biliares y la bilirrubina, por lo cual los sinusoides hepáticos y los canalículos biliares se obstruyen provocando una colestasis, también hay un aumento de la

circulación sanguínea lo que provoca una hinchazón de los hepatocitos siendo de esta manera la causa de la hepatotoxicidad. Un ejemplo de ésta acción es el Sulfametoxazol-trimetropin (Malgor-Valsecia, 2000; George y Crawford, 2002; Klaassen y Watkins III, 2005; Maxie, 2007; Lima, 2008).

4.8.4 Aflatoxina

Es una toxina producida principalmente por el hongo *Aspergillus flavus*, localizado en los alimentos de grano como el cacahuate, maíz, semillas de algodón, frutos secos y alimentos secos empaquetados, se distribuyen mundialmente en lugares con clima tropical (Calvo, 2008).

Los perros, se intoxican cuando se alimentan de comida o basura contaminadas principalmente los jóvenes que al intoxicarse mueren en poco tiempo.

El efecto que producen en el hígado, es que sus metabolitos tóxicos se unen a las macromoléculas de los ácidos nucleicos y las nucleoproteínas provocando una alteración en la síntesis celular causando hipertrofia del retículo endoplásmico liso y falla del metabolismo de las grasas, al igual que aumenta la secreción de la bilis, también se presenta un aumento de la presión oncótica, lo cual causará la salida de líquido hacia la cavidad abdominal y se mezcla con la bilis (Jubb y col, 1990; Calvo, 2008).

Lesiones macroscópicas

Las lesiones características que se observan en el hígado son:

Dependiendo de la cantidad de toxina, el hígado puede estar aumentado o atrofiado, pálido o icterico, con capas de fibrina, la vesícula biliar también está edematosa (Jubb y col, 1990; Maxie, 2007).

Lesiones microscópicas

Se observa una necrosis focal con degeneración grasa, los hepatocitos pueden observarse agrandados junto con su núcleo, otras veces, los hepatocitos se encuentran desaparecidos por la presencia de células linfocitarias y fibroblastos con necrosis periacinar agrandamiento (Jubb y *col*, 1990; Maxie, 2007).

4.8.5 Metales pesados

Son aquellos cuya densidad es mayor que la del agua y causan daños en la salud como el plomo, mercurio, hierro y cobre, Estos metales pueden fusionarse con la hemoglobina provocando una alteración de las enzimas citocromooxidasa, peroxidasa y catalasa forman depósitos metálicos en el hígado, causando la hepatotoxicidad (Gürtler y *col*, 1987)

4.8.5.1 Cobre

Etiología

Es causado por un incremento de cobre en los hepatocitos debido a un defecto en el metabolismo (enfermedad recesiva autosomal), se presenta principalmente en los perros de raza Bedlington Terriers, o en las razas West Highland White Terrier, Dóberman Pinscher, Cocker Spaniel, Labrador, Dálmata, Skye Terrier. Ocurre a cualquier edad en que haya existido contacto con el tóxico (Fidalgo y *col*, 2003; Tams, 1998 y 2005; Hall y *col*, 2005), también se ha detectado en borregos, cerdos, bovinos, conejos, ratas, gatos y en el humano (Seguin y Bunch, 2001; Changbaig y *col*, 2004; Tams, 2005).

Patogenia

De forma normal, el cobre se excreta por el árbol biliar, se absorbe en los intestinos e ingresa a través de la circulación portal, luego el cobre se une a la albúmina y a la ceruloplasmina, (proteína fijadora de cobre), se elimina por la orina o es captado por los hepatocitos y excretado por la bilis.

De forma anormal, el cobre se acumula dentro de los lisosomas de los hepatocitos dirigiéndose hacia el citoplasma, altera su permeabilidad de la membrana y el transporte de las proteínas y los triglicéridos causando una crisis hemolítica (Hall y col, 2005; Tams, 2005).

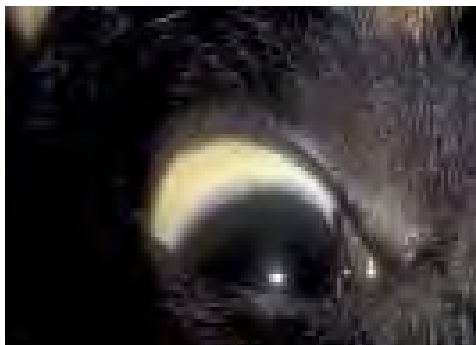
Signos clínicos

En general, los adultos jóvenes, presentan ictericia, vómito, anorexia y muerte, debido a que sufren de una crisis hemolítica; los de edad media o avanzada bajan de peso, se debilitan, sufren de anorexia, vomitan y por la intoxicación severa, mueren (Seguin y Bunch, 2001; Changbaig y col, 2004; Tams, 2005).

Lesiones macroscópicas

Externamente se observa ictericia, a la necropsia, el hígado está reducido en tamaño con inflamación y fibrosis en los cuadros crónicos (Meertens y col, 2005).

Imagen 37.- Ictericia causada por intoxicación con cobre (Biourge y col, 2007)



Lesiones microscópicas

Se observa una necrosis multifocal de las células hepáticas con presencia de macrófagos y gránulos de cobre café oscuro (Tams, 2005).

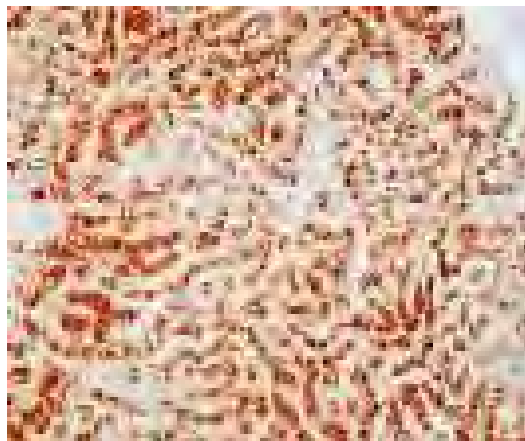
Diagnóstico

La historia clínica y el examen clínico, son bases esenciales iniciales para diagnosticar la intoxicación, y posteriormente llevar a cabo diagnósticos de laboratorio, por pruebas de hematología, el perfil bioquímico, examen general de orina y pruebas de coagulación.

En el estudio de laboratorio clínico, se detectan niveles altos de la enzima ALT y de la concentración del cobre. Por medio de la coloración con ácido rubeánico, rodanina o urceína, se detectan los gránulos de cobre (Tams, 1998; Changbaigh y *col*, 2004).

Imagen 38.- Acumulo de cobre en el Bedlington terrier con tinción de rodanina

(Biourge y *col*, 2007)



Tratamiento

No existe tratamiento que pueda eliminar al cobre, sin embargo se puede controlar mediante la D-penicilamina a dosis de 10 a 15 mg/kg cada 12 horas por toda la

vida del animal afectado, la cual se encarga transformar a las moléculas del cobre en grupos polares y eliminarlas a través de la orina, para evitar así la formación de fibrosis; otros medicamentos que se pueden utilizar, son la tetramina y la trientina que hacen la misma función de la D-penicilamina y se administran dosis de 15 a 30 mg/kg cada 12 horas; también se puede dar un suplemento de dieta con Zinc que su función será para contrarrestar la absorción intestinal del cobre y su acumulación en el hígado (Gürtler y *col*, 1987; Tams, 2005; Peterson y Talcott, 2006; Morgan, 2008).

Pronóstico

Si es detectado a tiempo, es un pronóstico favorable, aunque la quimioterapia es por toda la vida, y desfavorable a grave vital, cuando no se detectan los signos clínicos (Changbaig y *col*, 2004).

4.9 Cuadros degenerativos (Metabólicos)

4.9.1 Hepatosis (Lipidosis hepática felina)

La lipidosis hepática también llamada “Síndrome del Hígado Graso”, puede ocurrir en los caninos y felinos.

Patogenia

El cuadro de Lipidosis hepática, tiene que ver con una alteración en la formación y excreción de lipoproteínas. La formación de lipoproteínas de muy baja densidad (LMBD) es uno de los principales mecanismos por medio del cual el hígado mueve triacilglicéridos hacia la circulación. Se ha mencionado que el estrés provoca anorexia ocasionando una disminución en la cantidad de proteínas y lipotropos importantes para la síntesis de apoproteínas necesarias para la formación de

LMBD, por lo tanto se da una disminución en el transporte de triacilglicéridos hacia fuera del hígado, pues normalmente las grasas son transportadas hacia la circulación por medio de estas apoproteínas, las cuales adhieren a los lípidos para formar lipoproteínas y de esta forma ser excretadas del hígado. Los lípidos se van acumulando en los hepatocitos ocasionándoles agrandamiento y daño en su membrana (Koloffon y *col*, 2001; Latimer y *col*, 2005).

Otra causa importante en el cuadro de lipidosis en los gatos, está relacionado con la deficiencia de aminoácidos como la lisina y la metionina ya que esto determina la disminución de los niveles de carnitina, la cual es una amina cuaternaria sintetizada por los aminoácidos anteriores en la membrana mitocondrial de los hepatocitos. Cuando disminuye el nivel normal de carnitina se impide el transporte de los ácidos grasos dentro de la mitocondria, por lo que la β -oxidación no se realiza y en consecuencia, la oxidación de los ácidos grasos tampoco (Sturgess, 2003; Maxie, 2007; Velasco, 2008).

Signos clínicos

El gato se observa obeso (gordo) (imagen 39) y presenta anorexia, pérdida progresiva de peso, depresión, deshidratación e ictericia; algunas veces, hay vómito y diarrea con signos neurológicos debido a que se presenta encefalopatía hepática e hipersalivación (Koloffon y *col*, 2001; Sturgess, 2003).

Imagen 39.- Gato con problema de obesidad (Tomado de blog de mascotas)



Lesiones macroscópicas

Hay obesidad, se pueden observar mucosas ictericas, a la necropsia, hay acumulo de grasa amarillenta con aspecto mucoso (Degeneración mucoide de la grasa), el hígado se ve agrandado, con bordes redondeados, con coloración amarillo pálido, de consistencia grasa y friable y puntilleo rojo oscuro (imágenes 40 y 41) (Koloffon y col, 2001; Sturgess, 2003).

Imagen 40.- Lesiones por lipidosis hepática felina (Broglia, 2008)



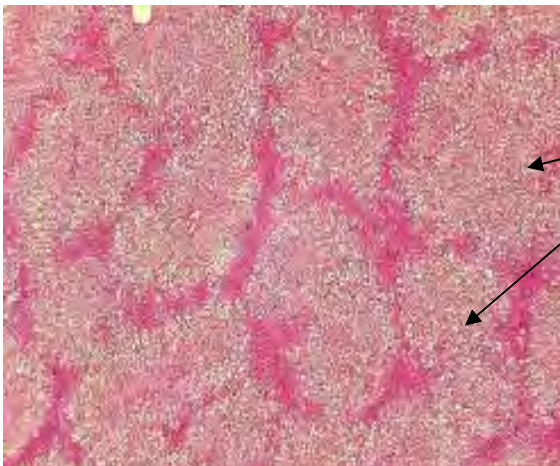
Imagen 41.- Lesión del hígado con puntilleo centrolobulillar (Amarco, 2007)



Lesiones microscópicas

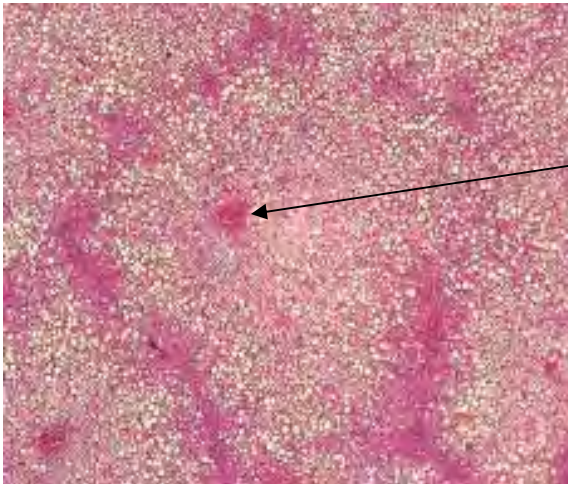
Se observa a los hepatocitos con vacuolización y pueden ser microvacuolas o macrovacuolas, el puntilleo rojo oscuro macroscópico, corresponde a los hepatocitos normales, también se pueden observar algunos focos de hemorragia (imágenes 42 y 43) (Koloffon y col, 2001).

Imagen 42.- Lesión idiopática panlobulillar (Amarco, 2007)



Vacuolización generalizada de los hepatocitos. Nótese como hay pérdida de la estructura.

Imagen 43.- Histopatología del hígado con lipidosis hepática felina (Amarco, 2007)



Focos hemorrágicos y pérdida de la arquitectura por necrosis vacuolar.

Diagnóstico

La historia clínica y los signos clínicos, sólo hacen sospechar de la enfermedad, la ultrasonografía muestra al hígado aumentado de tamaño con anomalías en la vesícula biliar; sin embargo, el diagnóstico definitivo es por medio de la biopsia hepática o la citología; el estudio de laboratorio clínico presenta: aumento de las enzimas ALT y FAS, hiperbilirrubinemia, aumento de los ácidos biliares, hiperamonemia, e hiperglucemia (Kolloffon y *col*, 2001; Sturgess, 2003; Hall y *col*, 2005).

Diagnóstico diferencial

Diabetes mellitus, pancreatitis, lipidosis por enfermedades bacterianas, Hipertiroidismo, toxinas (Dunlop y Malbert, 2004).

Tratamiento

Administración de líquidos y alimento forzado a través de una sonda gástrica con un globo en un extremo, el cual se infla en el estómago para evitar que se infiltre alimento en la cavidad abdominal, la cual es colocada por una gastrostomía, posteriormente, se alimenta con la cantidad de 2 a 4 ml/kg de alimento cada 4

horas, hasta llegar a 50 y 100ml/kg diariamente, se suplementa con vitamina B12, necesaria para la incorporación de alanina y metionina, se rehidrata con soluciones isotónicas, y se administra vitamina K para tratar la coagulopatía, 30 minutos antes de recibir el alimento, para evitar que vomite se administra metoclopramida 2 a .4 mg/kg cada 6 a 12 horas por vía oral; otro recomienda a dosis de 2 a 3 mg/kg vía subcutánea por 30 minutos (Sanz, 2002)

Cuando el gato ya se ha estabilizado, puede regresar a casa, esto para evitar que siga estresado y debe sugerirse al propietario que se le alimente dándole pequeñas cantidades de alimento sólido, a su vez, el veterinario va disminuyendo el alimento sondeado, que concluirá cuando el gato, ya esté comiendo normal, lo cual ocurre entre las 3 y 6 semanas posteriores; el diazepam no se recomienda administrar como estimulante del apetito, ya que es un hepatotóxico (Nelson y Couto, 2000; Waltz, 2002; Sturgess, 2003; Hall y col, 2005; Velasco, 2008).

Pronóstico

Dependerá del tiempo en que el animal haya presentado el cuadro de anorexia y la pronta intervención del médico veterinario para su suplementación alimenticia, si no se da el apoyo nutricional la muerte del gato es inminente (Sturgess, 2003).

Prevención

Es importante que la dieta sea específicamente para gatos, inclusive que se tome en cuenta la edad del gato, se recomienda que haga ejercicio para evitar el sobrepeso (Koloffon y col, 2001).

Cuando el gato enferma, es importante recordar que al ser llevado con el médico veterinario y quedarse internado puede dejar de comer por lo que se puede presentar el cuadro (Waltz, 2002). Por otro lado se recomienda que en el caso de

requerir algún tipo de cirugía, no se ayune por más de 6 horas (Koloffon y col, 2001; Hall y col, 2005).

4.10 Patología de vesícula biliar y conductos biliares

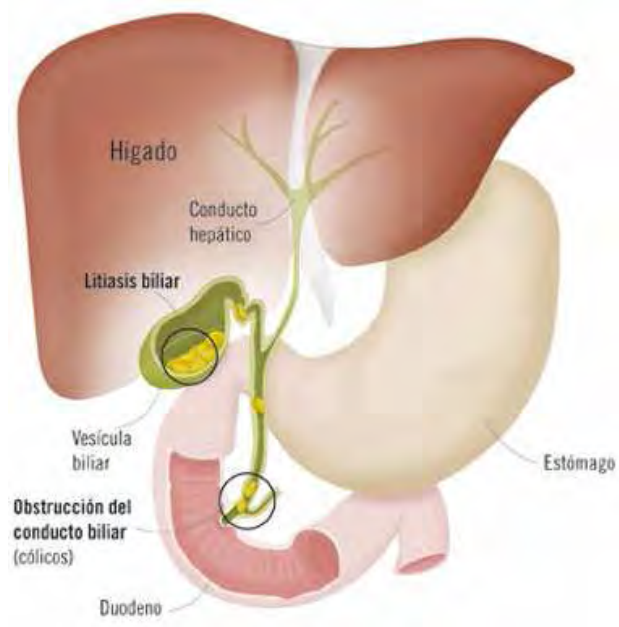
4.10.1 Colelitiasis

Las causas más frecuentes de patología biliar están relacionadas a la presencia de piedras (litiasis), las cuales se encuentran formadas de. Son de color oscuro a café; su presencia de estas piedras provoca obstrucción del paso de la bilis, llegando a causar casos más severos como ictericia y tumoraciones (Tams, 1998 y 2005; Hall y col, 2005).

Patogenia

Al irse acumulando colesterol, pigmentos biliares, sales de calcio, ácidos biliares magnesio, oxalatos y sustancias proteínicas, se solidifican formando piedras que impiden el paso libre de la bilis (ver imagen 44), esto ocasiona que la bilis empiece a liberarse e invada al hígado por completo, por lo que se presenta ictericia hepática, debido a que los hepatocitos siguen secretando la bilis, hasta saturarse e inclusive provocar estallamiento del saco biliar, cuando esto ocurre la sustancia se expande a la cavidad peritoneal y causa peritonitis, provocando la muerte del animal afectado (Sodeman y Sodeman Jr, 1978; Fajardo, 2003; Hall y col, 2005; Muñoz, 2006; Maxie, 2007)

Imagen 44.- Obstrucción del paso biliar (fundación Eroski, 2006)



Signos clínicos

Por lo general es asintomática, y al asociarse con la colecistitis (rara en caninos y felinos) o cuando existe obstrucción del flujo biliar, entonces se presentan los signos clínicos como son: fiebre, anorexia, vómito, dolor abdominal, deshidratación, cansancio e ictericia (Eich y Ludwig, 2002).

Tratamiento

El tratamiento es quirúrgico por medio de la técnica de colecistectomía (Ettinger y Feldman, 2005).

Pronóstico

Bueno si se diagnostica a tiempo (Hall y *col*, 2005).

4.10.2 Colangitis

La colangitis es una inflamación que se produce por la obstrucción de los conductos biliares a causa de la invasión de bacterias, virus, parásitos ó micotoxinas que se manifiesta generalmente en los gatos adultos y perros (Sparkes, 2005). Estos cuadros pueden producir posteriormente un cuadro de colangiohepatitis, debido a la regurgitación de bilis hacia el hígado debido a la obstrucción (Sparkes, 2005).

Etiología

La bacteria *Escherichia coli* es una de las principales causas, aunque también se pueden detectar *Bacteroides spp*, *Actynomices spp* y *Streptococcus spp*, todas ellas producen formación de exudado purulento, debido a esto, la colangitis será de tipo supurativa, otra causa es por la presencia de quistes que provocan los parásitos como el *Opistorchis felineus* en el gato o el *Coronavirus* y que desarrollan algunas veces, fibrosis y cirrosis hepática debido a esta obstrucción, los virus generalmente provocan un segundo tipo de colangitis que se conoce como no supurativa (Sturgess, 2003; Ettinger y Feldman, 2005). Se menciona en la literatura que los procesos inflamatorios que produce la pancreatitis, pueden ser fuentes de infección para los conductos biliares debido a la unión que tiene el colédoco intestinal con el conducto pancreático así como las neoplasias hepáticas (Melgarejo y Moráles, 2002; Hall y col, 2005; Sparkes, 2005).

Patogenia

Cuando la colangitis es supurativa, *Escherichia coli* patógena que puede colonizar el duodeno intestinal es quien frecuentemente se localiza en esta inflamación supurativa, como causa lesión del hígado, en el intestino hay un aumento

bacteriano y es la forma como *E. coli* asciende hasta el hígado a través del conducto biliar ahí se provoca obstrucción del paso biliar, y aunque los mecanismos de defensa como las células de Kupffer, ito, entre otros, formarán secreción mucosa y formación de fibrosis respectivamente, tratando de eliminarla, la bacteria secreta una enzima β -glucuronidasa la cual altera la estructura a la bilirrubina y la obstrucción causará una estasis biliar, por lo que se da la ictericia tanto obstructiva como hepática y la acumulación de exudado purulento y las toxinas que secreta la bacteria, provocarán complicaciones que pueden desencadenar la muerte (Sturgess, 2003; Hall y *col*, 2005; Latimer y *col*, 2005; Sparkes, 2005).

Cuando no es supurativa (también conocida como colangitis linfocítica) por ser producida por cuadros virales, existe un infiltrado por la vía periportal de las células plasmáticas y los linfocitos, e invaden los canalículos biliares (Sturges, 2003; Hall y *col*, 2005; Latimer y *col*, 2005; Sparkes, 2005).

Signos clínicos

En la forma supurativa: se presenta, anorexia, vómito, algunas veces fiebre, e ictericia.

En la forma no supurativa: hay apetito reducido, ocasionalmente vómito y baja de peso gradual, el cuadro pasa a ser asignológico generalmente hasta que la afección hepática es muy severa (Ettinger y Feldman, 2005; Hall y *col*, 2005; Latimer y *col*, 2005).

Lesiones macroscópicas

La lesión característica, es una inflamación de la vesícula biliar, por un acumulo de exudado purulento (ver imagen 45), se debe diferenciar de la vesícula pletórica

que se llega a observar en animales que no han comido en dos o tres días, en este caso el abrir la vesícula biliar permitirá la observación del contenido y por lo tanto el diagnóstico.

En la colangitis linfocítica, existe fibrosis y en algunos casos hasta cirrosis hepática (Hall y col, 2005; Sparkes, 2005).

Imagen 45.- inflamación de la vesícula biliar (Tomado de Amarco, 2007)



Lesiones microscópicas

La colangiohepatitis supurativa, se presenta en 2 formas que son:

- La forma aguda: donde se observa infiltrado de gran cantidad de neutrófilos, algunos linfocitos y células plasmáticas, con necrosis periportal e hiperplasia de los conductos biliares de forma moderada, se asocia a necrosis hepatocelular.
- La forma crónica: presenta necrosis periportal, neutrófilos, gran cantidad de infiltrado linfocitario y células plasmáticas, aumento de los conductos biliares y fibrosis más severa (Sparkes, 2005).

La colangiohepatitis no supurativa, presenta solamente infiltrado inflamatorio periportal de linfocitos y células plasmáticas con disminución de fibrosis e hiperplasia del conducto biliar, siendo la diferencia de las lesiones anteriores, la ausencia de los neutrófilos o la poca cantidad de éstos sobre el parénquima (Sparkes, 2005)

Diagnóstico

La ultrasonografía revela la presencia de edema en la vesícula biliar. En el laboratorio clínico, la forma supurativa, presenta leucocitosis con neutrofilia, aumento de los ácidos biliares al igual que de las enzimas ALT, GGT y de bilirrubina (hiperbilirrubinemia), la forma no supurativa, revela linfocitosis y un aumento de la enzima ALT y de los ácidos biliares (Sturgess, 2003; Ettinger y Feldman, 2005; Hall y *col*, 2005).

Diagnóstico diferencial

Peritonitis infecciosa felina principalmente (Eich y Ludwig, 2002).

Tratamiento

Administrar en caso supurativo amoxicilina 22mg/kg por lapso de 3 a 4 semanas para eliminar el agente, en casos no supurativos se administra prednisolona 1mg/kg y ácido ursodesoxicólico 10mg/kg (Willard, 2000).

Pronóstico

Va a depender del grado de lesión que presente el hígado, sin embargo para las lesiones leves y difusas el pronóstico puede ser bueno en general (Ettinger y Feldman, 2005).

En el Colli Shetland, la causa principal es una reacción idiosincrática de forma aguda producida poa la administración prolongada o repetida de las sulfonamidas

y provoca una colangitis destructiva, necrosis aguda periportal de los conductos biliares, la vesícula biliar se presenta semivacía debido a una colestasis intra-hepática, con coloración amarillenta del hígado y las mucosas(ictericia) (Hall y col, 2005).

4.10.3 Colecistitis

Es una inflamación de la vesícula biliar que ocurre rara vez en los perros, en ocasiones, se asocia a colelitiasis y rara vez con cáncer biliar (colangiocarcinoma) (Holt y col, 2004).

Etiología

La forma aguda: puede darse por problemas infecciosos tanto bacterianos como virales como ocurre a causa de la presencia de *Adenovirus* causante de la hepatitis infecciosa canina.

La forma crónica: también puede ser causada por invasión bacteriana entérica, que al no ser controlada por los mecanismos de defensa del animal, se produce necrosis de la vesícula biliar, perforación, peritonitis biliar, obstrucción y cáncer biliar (Mc Gavin y col, 2001; Holt y col, 2004; Ettinger y Feldman, 2005; Hall y col, 2005).

Patogenia

Depende del agente involucrado en el proceso inflamatorio, sin embargo, se desconoce a ciencia cierta cómo se lleva a cabo, se sabe que aunque la mayoría de veces no están presentes la obstrucción del flujo biliar, la colelitiasis y los tumores; éstos llegan a ser un factor desencadenante (Hall y col, 2005).

Signos clínicos

Los signos clínicos que se observan son: anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal, diarrea; en ocasiones presentan ictericia y fiebre (Holt y *col*, 2004; Hall y *col*, 2005).

Lesiones macroscópicas

En ocasiones, puede existir rotura de la vesícula biliar con el consecuente cuadro de peritonitis, o presencia de cálculos biliares (Holt y *col*, 2004; Ettinger y Feldman, 2005).

Lesiones microscópicas

En la gran mayoría de los casos, se reporta inflamación plasmocítica o linfocítica, con necrosis coagulativa difusa de la vesícula biliar, con un grado variable de neutrófilos, hiperplasia de la mucosa e inflamación pericolecística (Holt y *col*, 2004).

Diagnóstico

Se detecta por ultrasonografía, rayos X, laparatomía exploratoria, y citología. Al realizar estudios de laboratorio clínico, se detecta neutrofilia con desviación a la izquierda, FAS y ALT elevadas, hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia (Holt y *col*, 2004; Ettinger y Feldman, 2005).

Tratamiento

Este se realiza dependiendo al tipo de forma presente (aguda o crónica), que puede ser por tratamiento quirúrgico (poco utilizado), o por farmacoterapia, donde se administra enrofloxacin combinado con amoxicilina (Ettinger y Feldman, 2005) o amoxicilina combinada con metronidazol (Hall y *col*, 2005).

Pronóstico

Es bueno si el paciente sobrevive al post operatorio inmediato y favorable porque es poco probable que se vuelva a presentar la enfermedad (Fidalgo y *col*, 2003).

4.10.4 Neoplasias

Las neoplasias, son crecimientos anormales, que se dividen en primarias y secundarias o metastásicas.

- Las neoplasias primarias, son de origen epitelial o mesodérmico: adenomas hepatocelulares y colangiocelulares; carcinomas hepatocelulares y colangiocelulares; sarcomas, fibromas, fibrosarcomas, hemangiomas, hemangiosarcomas, y osteosarcomas; lesiones proliferativas, nódulos hiperplásicos y carcinoides (Goldman, 2007).
- En las neoplasias secundarias (metastásicas): hemangiosarcomas, linfosarcomas, adenocarcinomas, carcinomas, leiomiomas, sarcomas, mielomas, osteosarcomas (Goldman, 2007).

Los que afectan a los perros frecuentemente son los carcinomas hepatocelulares y colangiocarcinomas; en los gatos, carcinomas epiteliales y colangiocarcinomas, linfomas y linfosarcomas.

La literatura refiere que la edad en ambos casos, son entre los 10 y 12 años (Ramos y *col*, 2001; Fidalgo y *col*, 2003; Ettinger y Feldman, 2005; Patnaik y *col*, 2005).

A continuación se mencionan las neoplasias que afectan a los perros y gatos, haciendo mención del cuadro clínico, lesiones macroscópicas y microscópicas que diferencian los diferentes tipos de neoplasias, además del diagnóstico,

tratamientos y pronósticos, aunque de forma general estos últimos son similares en casi todas las neoplasias:

Carcinoma hepatocelular

Son las neoplasias primarias más comunes que representan un 50% de los tumores detectados principalmente en los caninos por lo general en el lóbulo lateral izquierdo, y encapsulados, crecen por expansión y compresión del tejido circundante (Morrell y *col*, 2002; Patnaik y *col*, 2005).

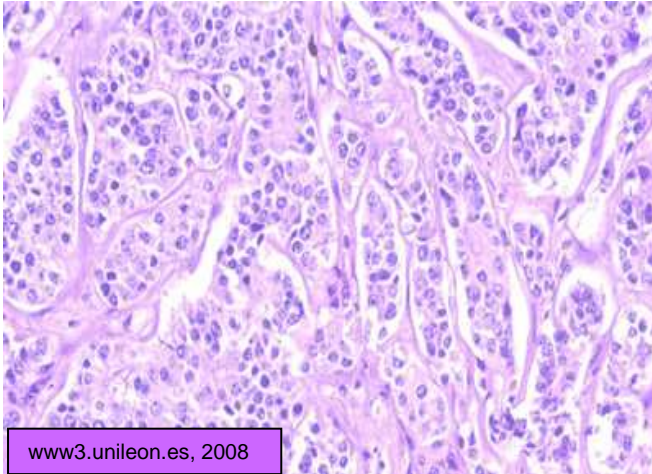
Forma macroscópica

Su presentación es de forma nodular focal, multinodular o multicéntrico (Morrell y *col*, 2002; Patnaik y *col*, 2005).

Forma microscópica

Se observan los hepatocitos agrandados, con citoplasma granulado algunos con núcleos múltiples y otros con núcleos agrandados y figuras mitóticas; los hepatocitos a su vez, forman cadenas o trabéculas irregulares con núcleos y nucléolos prominentes, algunos se observan pigmentados, también se presenta tejido conectivo (imagen 46) (Jubb y *col*, 1990; Conillo, 2000; Patnaik y *col*, 2005; Maxie, 2007)

Imagen 46.- Tejido hepático con carcinoma hepatocelular



Núcleos y nucléolos agrandados con citoplasma granulado, pigmentación y tejido conectivo.

www3.unileon.es, 2008

Carcinoma colangiocelular (carcinoma ductal)

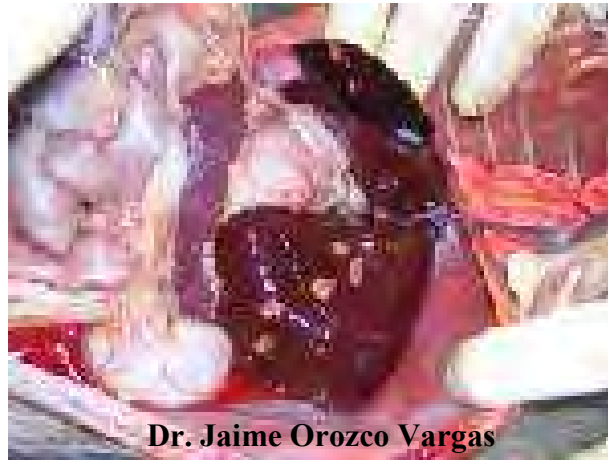
Es una neoplasia primaria y maligna que se origina desde los conductos biliares intra y extrahepáticos o desde la vesícula biliar. La causa por la que se produce esta neoplasia se desconoce, dentro de los factores predisponentes se habla de las infecciones crónicas, parásitos, herbicidas, entre otros.

Se presenta en las hembras mayores de 10 años más ocasiones que en los machos sin predisposición de raza (González y *col*, 1995; Sigismondi, 2004).

Forma macroscópica

Es una masa multinodular o en ocasiones recubre una gran proporción del parénquima de forma múltiple o difusa, de coloración blanquecina en forma de rosetas de maíz y de consistencia dura, con un centro en forma de cráter ver imagen 47 (Maxie, 2007).

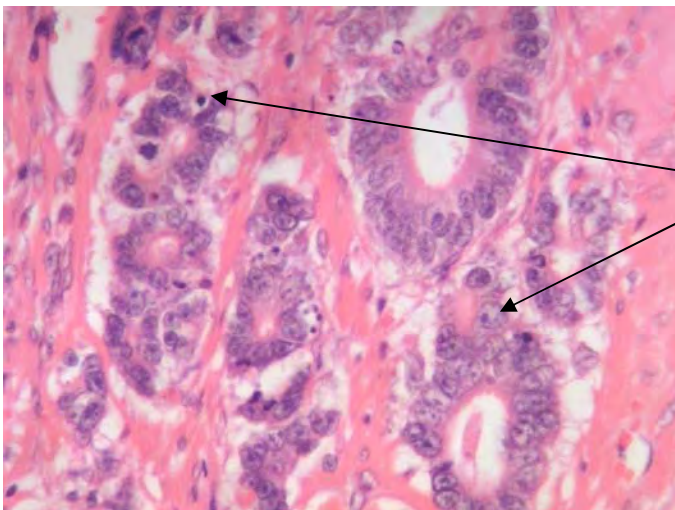
Imagen 47.- Carcinoma colangiocelular en un gato.



Forma microscópica

Las neoplasias presentan células de forma cuboidal o columnar con citoplasma pequeño con gránulos o sin gránulos, núcleos y nucléolos pequeños y uniformes, presenta figuras mitóticas abundantes (ver imagen 48) (Maxie, 2007).

Imagen 48.- colangiocarcinoma con figuras mitóticas (MVZ Blanca Moreno Cardenti)



Conductos biliares
neoplásicos con figuras
mitóticas

Linfomas y Linfosarcomas

Estas neoplasias se forman en los órganos como: linfonodos, hígado, bazo, médula ósea, las razas predisponentes son: el Bóxer, Terrier Escocés, Basset Hound, Airedale Terrier, Chow-Chow, Pastor Alemán, French Poodle, San Bernardo, Bulldog Inglés y Cobrador Dorado (Álvarez, 2001).

Etiología

Aún se desconoce, pero se piensa que se deriva de factores genéticos, ambientales de tipo infeccioso y a la exposición de los herbicidas en los gatos se relaciona con Leucemia Viral (Ramos y *col*, 2001; Fidalgo y *col*, 2003; Ettinger y Feldman, 2005; Patnaik y *col*, 2005)

Lo siguiente ocurre en todas y cada una de las neoplasias:

Signos clínicos

Los animales son asintomáticos hasta que la enfermedad progresa, hasta éste momento se observan los siguientes signos: depresión, debilidad, anorexia, pérdida de peso, polidipsia, diarrea, vómito, ictericia, ascitis y encefalopatía hepática. Algunas ocasiones puede cursar con obstrucción intestinal si la neoplasia hace metástasis hacia el intestino (Fidalgo y *col*, 2003; Sturgess, 2003; Sigismondi, 2004; Patnaik y *col*, 2005).

Lesiones macroscópicas

En general, forman una masa multinodular localizada en la superficie del órgano invadido (estómago, intestinos, esófago, pulmones, cavidad nasal, piel, conductos biliares, vesícula biliar e hígado); al obstruir los conductos biliares del hígado, le producen un agrandamiento y palidez por lo que con el tiempo se vuelve friable (Álvarez, 2001; Robinson y Huxtable, 2003; Patnaik y *col*, 2005).

Diagnóstico

El estudio sugerido, son los Rayos X, seguido por ecografía y por histopatología (Fidalgo y *col*, 2003; Sturgess, 2003).

Diagnóstico diferencial

Su diferencia principal es con las metástasis de otras neoplasias como el osteosarcoma, carcinoma de glándula mamaria, entre otras (Conillo, 2004).

Tratamiento

Por lo general el tratamiento es quirúrgico, y se administra medicamento como la prednisona a dosis de 2 a 4 mg/kg intramuscular por 7 a 10 días en perros y 4 a 8 mg/kg en gatos, vincristina a dosis de 0.025 mg/kg intravenoso semanal por 2 a 7 días, ciclofosfamida 1mg/kg oral diariamente hasta que se elimine el problema, doxorubicina 1mg/kg oral 2 semanas en gatos y L-asparaginasa 10000 a 20000 UI/m² intramuscular o subcutánea 1 vez cada 2 o 3 semanas (Fidalgo y *col*, 2003). Aunque no se han visto resultados confiables con la quimioterapia utilizada para estas neoplasias y generalmente estos cuadros son mortales (Robinson y Huxtable, 2003; Patnaik y *col*, 2005)

Pronóstico

Es grave cuando las neoplasias se encuentran distribuidas en varios lóbulos del hígado (Fidalgo y *col*, 2003).

4.11 Enfermedades no inflamatorias en el perro y el gato

4.11.1 Puentes (Shunts) portosistémicos

4.11.1.1 Congénitos

Etiología

Son alteraciones vasculares, que ocurren entre el sistema venoso portal y la circulación sistémica, se originan desde la vena porta y desembocan en la vena cava caudal y la vena ácigos principalmente (Winkler y *col*, 2003).

Normalmente, son vasos que tiene el individuo fetal, y permanecen funcionales hasta después de nacer (Fidalgo y *col*, 2003).

Se pueden clasificar como: congénitos y adquiridos; y se reporta de que pueden ser extrahepáticos ó intrahepáticos.

Epidemiología

Se presenta principalmente en los animales jóvenes menores de 8 meses de edad, de acuerdo a su clasificación:

- Shunts extrahepáticos, se presentan frecuentemente en las razas French Poodle toy y minitoy, Yorkshire Terrier, Schnauzer miniatura, Cairn Terrier, Pug, Dachshound y en los gatos.
- Shunts intrahepáticos, ocurren en: Pastor Alemán, Golden Retriever, Labrador, Dóberman Pinscher, Setter Irlandés, Samoyedo y Wolfhound Irlandés (Hunt y *col*, 2000; Howe y Boothe, 2002).

Patogenia

Parte de la sangre que proviene de la vena porta, llega hasta la circulación sistémica, el hígado no recibe el aporte sanguíneo adecuado, debido a la presencia del shunt (puente), que evita que el aporte hepatotrófico del tracto

gastrointestinal y del páncreas lleguen, siendo importante esto porque al no haber nutrientes no puede haber multiplicación de los hepatocitos sanos para compensar la insuficiencia hepática, la cual se va manifestando conforme avanza la edad del animal; esto repercute en la falla del hígado para detoxicar algunas sustancias como en el caso de las proteínas que su ingestión eleva los niveles de amoniaco, que en forma normal es detoxicado por el hígado, al no ser así, las sustancias nitrogenadas incluyendo el amoniaco se puede acumular en sangre y estos componentes son tóxicos para el cerebro, donde atraviesan la barrera hematoencefálica, y alteran el metabolismo energético del cerebro interrumpiendo la captación de la membrana postsináptica de las neuronas produciendo un cuadro nervioso (encefalopatía hepática), esto ya mencionado anteriormente (Fidalgo y *col*, 2003; Mojica y Mojica, 2003; Latimer y *col*, 2005).

Signos clínicos

Los signos en general son inespecíficos ya que existe, letargia, anorexia, debilidad, decaimiento, vómito entre otros, en el caso de la encefalopatía, pueden reportarse además estremecimiento, somnolencia, ceguera, agresión, coma y muerte y en estos casos los animales afectados son jóvenes 3-4 años (Hunt y *col*, 2000; Willard, 2000).

En los gatos, el signo principal es una salivación excesiva, vómito y diarrea, anorexia o apetito caprichoso, dificultad para deglutir, sangre en orina o dificultad para orinar, baja de peso, poliuria y polidipsia (Hunt y *col*, 2000; Willard, 2000).

Diagnóstico

El diagnóstico es difícil pero se ha recomendado, la ecografía, gammagrafía, portografía, laparatomía exploratoria, ultrasonografía (Winkler y *col*, 2003).

Sin embargo cuando el paciente llega a consulta, el médico veterinario, se basa en la historia clínica y el examen físico y, posteriormente en los hallazgos de laboratorio: (anemia no regenerativa microcítica normocrómica, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, hipernatremia, hipercloremia, hipokalemia, ALT y FAS normal o ligeramente aumentado, hipostenuria (disminución en la concentración de la orina) o hiperstenuria (aumento de la concentración de orina), isostenuria (baja densidad de la orina por falla renal de las funciones tubulares de concentración-dilución), cristaluria de urato de amonio, el cual es común (Willard, 2000; Howe y Boothe, 2002; Miller y col, 2002; Latimer y col, 2005).

Tratamiento

El tratamiento generalmente está dado por la signología del animal sin embargo no se elimina la causa que está produciendo la lesión hepática. Algunos libros sugieren la administración de soluciones isotónicas, antibioterapia que es utilizada para modificar la flora entérica, que está presente cuando el individuo consume sustancias protéicas por lo que el crecimiento bacteriano puede verse aumentado favoreciendo la presentación de la encefalopatía hepática después de que el animal comió. Los antibióticos recomendados son: neomicina a dosis de 22 mg/kg cada 8-12 horas, metronidazol a dosis de 7,5 mg/kg cada 8-12 horas, amoxicilina a dosis de 22 mg/kg cada 12 horas o ampicilina a dosis de 20 a 40 mg/kg cada 12 horas. Con respecto a los signos neurológicos, si estos se presentan se ha reportado el uso de lactulosa, a dosis inicial de 0,25-0,5 ml/kg cada 8 horas en el perro y a 1 ml/kg cada 8 horas en el gato (este hace que se presente diarrea, debido a que su efecto se realiza a nivel del tránsito intestinal, y su acción osmótica, por lo que se debe ajustar la dosis), es empleada para modificar el pH

del colon e incrementar el tránsito intestinal, favorece que el amoníaco, no sea absorbido en gran cantidad. Después de realizar los estudios de laboratorio ya mencionados, y detectar los shunts, lo ideal es el tratamiento quirúrgico aunque el éxito de esta técnica dependerá de la cantidad de uniones portocava que existan. La dieta de prescripción restringida en proteínas; para el perro, es administrar de 15 a 20% de proteína en materia seca, y en el gato, 30% a 35% de proteínas lácteas o soya (Howe y Boothe, 2002; Hall y *col*, 2005).

Pronóstico

Si existen los shunts extrahepáticos, el pronóstico es más favorable cuando el diagnóstico es rápido y no se ha producido cirrosis hepática, a diferencia de los shunts intrahepáticos donde la cirugía es difícil de llevar a cabo (Fidalgo y *col*, 2003).

4.11.1.2 Adquiridos

Estos se desarrollan al presentarse una hipertensión portal prehepática o posthepática no cardíaca, se conocen como puentes portosistémicos extrahepáticos, los cuales, también se clasifican en puentes múltiples. (Howe y Boothe, 2002; Langdom y *col*, 2002).

La patogenia, diagnóstico y tratamiento, es igual a los congénitos.

5. Conclusiones

Los problemas existentes en el hígado, son difíciles de diagnosticar, ya que muchos de los signos se relacionan con diferentes enfermedades que afectan al sistema digestivo, además de que al perder parte de su función, hace que se presenten alteraciones bioquímicas y fisiológicas, descompensando a todo el organismo hasta provocar la muerte en el animal.

Para poder detectar un problema del hígado, la mayoría de veces, es necesario realizar una serie de estudios de laboratorio, que permitan llegar al diagnóstico definitivo y realizar el tratamiento adecuado. Debido a que los signos son tan variados muchas veces cuando el cuadro es evidente de lesión hepática generalmente el animal llega en un estado terminal, donde generalmente el tratamiento es de soporte y hay poco que hacer para eliminar la lesión.

El conocer la información de todo lo que puede generar problemas hepáticos, permitirá al médico veterinario, contar con una herramienta de consulta.

6. Bibliografía:

Alvarez BFJ: Linfoma canino y felino. Asociación de médicos veterinarios especialistas en pequeñas especies y los colegios de médicos veterinarios zootecnistas del área metropolitana de la cd. de México. Curso de oncología en pequeñas especies. 2001.

Álvarez del Villar J. Anatomía comparada básica. Ed Trillas. México 2003; 336-337.

Arreola AO, Alanís CLJ, Colín FR, Aguilar BJ. Cirrosis hepática reporte de 3 casos. Asociación mexicana de médicos veterinarios especialistas en pequeñas especies (AMMVEPE). México. 2003; 3 (12): 128-140.

Bautista NR. Hígado y función hepática. Asociación mexicana de médicos veterinarios especialistas en pequeñas especies. México. 1997; 4 (8): 142-147.

Bernaola G, Luque W. Fisiopatología de las infecciones por *Adenovirus*. Sisbib sistema de bibliotecas 2002; 4 (2): 41-47.

Birchard SJ, Sherding RG. Manual clínico de pequeñas especies. Mc graw hill México. 1996; 1: 856-901.

Boisclair J, Doré M, Beauchamp G, Chouinard L, Girard C. Characterization of the inflammatory infiltrate in canine chronic hepatitis. Veterinary Pathology. 2001; 6 (38): 628-634.

Borchert A. Parasitología veterinaria. Ed. Acribia. España. 1981: 45-663.

Bowman DD, Lynn RC, Eberhard ML, Alcaraz A. Georgis' Parasitology for veterinarians. Ed: Saunders E.U.A. 2003: 100-102.

Bunch SE, Johnson SE, Cullen JM. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension in dogs: 33 cases (1982-1998). Journal American Veterinary Medical Association. 2001; 3 (218): 392-398.

Calzada NLA. Evaluación del sistema hepatobiliar en el perro y el gato. Asociación mexicana de médicos veterinarios especialistas en pequeñas especies. México. 1995; 32: 347-358.

Carter GR, Chengappa MM. Bacteriología y micología veterinaria. Ed. el manual moderno. 2ª edición México 1994: 489-493

Carr A, Nielssen A, Heseltine J. Managing leptospirosis in dogs. Veterinary medicine. 2003: 586-592.

Castañón O. Laura R, Aroch C. Arturo, Bazán M. Elba, Córdova M. Erika. Coccidioidomycosis y su escaso conocimiento en nuestro país. Laboratorio de micología médica. Facultad de medicina UNAM. México. 2004; 4 (47): 145-147.

Constantinescus GM, Horst EK, Hans GL, Bragulla H, Budras KD, Cervený C, Maierl J, Mülling Ch. Veterinary anatomy of domestic mammals. Ed. Schattauer. First edition Alemania. 2004; 7.

Cubero PMJ, León VL. Enfermedades infecciosas de los animales. 1ª edición ICE Universidad de Murcia. DM 2004; 35-40.

Cunningham JG. Textbook of veterinary physiology. 3th. edition W.B. Ed. Saunders Company. U.S.A. 2002; 31.

Changbaig H, Lopeti TL, Lucio JF. Evaluation of haplotypes associated with copper toxicosis in Bedlington terriers in Australia. American Journal of Veterinary Research. 2004; 11 (65): 1573-1578.

Dahme E, Weiss E. Anatomía patológica especial. Ed. ACRIBIA. Zaragoza España. 1989; 6.

Daykin PW Farmacología y terapéutica veterinaria. Compañía editorial continental S.A. de C.V. 6ta. Edición México; 1987.

Ditzel Lacoa G: Apuntes de anatomía comparada veterinaria. Santiago de Chile 2002: 20-22.

Dubey JP, Beattie CP. Toxoplasmosis of animals and man. Ed crc press. E.U.A. 1988; 7.

Dumon Christian, Prats A, García F, Marti S, Coll V. Patología neonatal en caninos y felinos. Editorial inter-médica. San Martín la Garenne Francia. 2005.

Duncan J. Robert, Prasse KW. Veterinary laboratory medicine. Second edition Iowa state university press 1986; 7.

Dunlop RH, Malbert CHH. Veterinary pathophysiology. 1th edition Ed. Blackwell publishing. E.U.A. 2004; 11.

Eich CS, Ludwig LL. The surgical treatment of cholelithiasis in cats: a study of nine cases. Journal of the American Animal Hospital Association. 2002; 38: 290-295.

Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 1th edition Ed. Elsevier Saunders. E.U.A. 1995; 2:106.

Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of veterinary internal medicine. 6th edition. Ed. Elsevier Saunders. E.U.A. 2005; 2: 225.

Farina R, Hutter E, Rodríguez JP. Peritonitis infecciosa felina efusiva. Universidad del centro. Cardiomiopatía hipertrófica felina. Nota no. 2 Buenos Aires Argentina 2005.

Fidalgo ALE, Rejas LR, Ruiz GFR, Ramos AJJ. Patología médica veterinaria. Ed. U. de León, Santiago Compostela. España. 2003: 299-322

Figuroa BR. Hepatitis crónica. Diagnóstico. 1999; 5 (38).

Flint SJ, Enquist LW, Racaniello VR, Shalka AM. Principles of virology. Ed. ASM press. 2th edition E.U.A. 2000.

Flint SJ, Enquist LW, Racaniello VR, Shalka AM. Principles of virology. Ed. ASM press. 2th edition E.U.A. 2004: 804, 810-811, 835-836.

Fraser MC, Bergeron JA, Mays A, Aiello SE. Manual Merck de veterinaria, 4ª. edición ed. Merck & co.; inc., E.U.A. 1991.

Fry MM, Vernau W, Pesavento PA, Brömel C; Moore PF. Hepatosplenic lymphoma in a dog. Veterinary pathology. 2003; 5 (40): 556-561.

Galosi CM. Herpesvirus canino 1: agente etiológico y enfermedad. Cátedra de virología, facultad de ciencias veterinarias universidad nacional de la Plata 2007; 1-6.

George K, Crawford DH. Hepatotoxicidad inducida por antibióticos: incidencia, prevención y tratamiento. Drug safety sociedad iberoamericana de información científica 2002; 15 (1): 79-85.

Georgi Jay R, Georgi Marion E. Parasitología en clínica canina. Interamericana mc graw hill 1ª. Edición México 1994; 118-120

Goyenechea JLA, Tapia MH. Ácido ursodesoxicólico: alternativa en el tratamiento de la enfermedad hepática crónica. Ammvepe México. 2001; 4 (12): 136-138.

Greene CE. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. Ed. Mc Graw Hill interamericana. 2a. edición México. 2000; 59, 60, 62.

Greene CE. Diseases of the dog and cat. Ed. Mc Graw Hill interamericana. 3th edition E.U.A. 2006.

Greenlee JJ, Bolin CA, Alt DP, Cheville NF, Andreasen CB. Clinical and pathologic comparison of acute leptospirosis in dogs caused by two strains of Grupo *Leptospira Kirschneri* serovar *grippotyphosa*. American Journal of Veterinary Research. 2004; 8 (65): 1100-1106.

Gürtler H, Ketz HA, Kolb E, Schröder L, Seidel H. Fisiología veterinaria. 3ª edición. Editorial ACRIBIA, s.a. Zaragoza España. 1987. I: 346-355.

Guyton AC, Tratado de fisiología médica. 6ª edición Nueva editorial interamericana s. a. de c.v. México. 1984; 70.

Gyles CL, Prescott JF, Songer JG, Thoen CHO. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 3th edition Ed. Blackwell Publishing E.U.A. 2004; 143-160; 385-392.

Hall EJ, Simpson JW, Williams DA. Manual of canine and feline gastroenterology. British Small Animal Veterinary Association Inglaterra. 2005; 15.

Hirsh DC, Mc Lachlan NJ, Walker RL. Veterinary microbiology. Ed. Blackwell publishing. 2th edition U. S. A. 2004; 9, 26.

Holt DE, Mehler S, Mayhew PD, Hendrick MJ. Canine gallbladder infarction: 12 cases (1993-2003). Veterinary pathology 2004; 4 (41): 416-418.

Howe LM, Boothe HW. Diagnosing and treating portosystemic shunts in dogs and cats. Veterinary medicine. 2002; 6 (97): 448-458.

Huhn A. Enfermedades del gato. Ed. ACRIBIA, s.a. Zaragoza España. 1ª edición 2001; 48, 119.

Hunt GB, Tisdall PLC, Webb A, Mc Pherson GC, Brain P, Malik R. Congenital portosystemic shunts in toy and miniature poodles. Australian veterinary journal. 2000; 8 (78): 530-532.

Iborra HJ, Calleja PJL. Protocolos clínicos: enfermedades del aparato digestivo protocolo diagnóstico de la hiperbilirrubinemia. Servicio de gastroenterología. Madrid. 13 (8): 717-721

Jackson Marion L. Veterinary clinical pathology. Blackwell publishing. First edition U.S.A. 2007; 8: 223-225.

Jubb KVF, Kennedy Peter C, Palmer N. Patología de los animales domésticos. Hemisfério sur S.R.L. 3ª. Edición Uruguay 1990; 2: 339,340, 349-353.

Klaassen Curtis D, Watkins III John B. Casarett y Doull Fundamentos de toxicología. 1ª. Edición Mc graw Hill interamericana España. 2005; 4: 13.

Koloffon TS, Trigo TFJ, López MA. Lipidosis hepática idiopática felina. Veterinaria México. 2001; 2 (32): 109-115.

Kraft W, Dürr UM. Diagnóstico clínico de laboratorio en veterinaria. Editores médicos S. A. (EDIMSA). 4ª. edición alemana. España. 2000; 13.

Kerr Morag G. Veterinary laboratory medicine. Blackwell sciencie. Second edition. U.S.A. 2002; 4.

Langdom P, Cohn LA, Kreeger JM, Priddy NH. Acquired portosystemic shunting in two cats. Journal of the American Animal Hospital Association. 2002; 38: 21-26.

Latimer KS, Mahaffey EA, Prasse KW. Patología clínica veterinaria. Ed. Multimédica. 4ª. Edición 2005; 7.

Lizárraga MI, Sumano LH, Castillo AF. Inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2: usos potenciales en perros. Veterinaria México 2002. 3 (33): 285-305.

Maddison JE, Page SW, Church D. Small animal clinical pharmacology. First edition W.B. Saunders. United States of America 2002; 260- 261.

Mastroeni P, Chabalgoity JA, Dunstan SJ, Maskell DJ, Dougan G. *Salmonella*: immune responses and vaccines. The veterinary journal. 2001 2 (161): 132-150.

Maxie MG. Jubb, Kennedy and Palmer's pathology of domestic animals. Fifth edition Saunders ELSEVIER. 2007; 2: 2.

Mc Gavin MD, Carlton WW, Zachary JF. Thomson's special veterinary pathology. Ed. Mosby. 3th edition E.U.A. 2001; 2.

Mc Phee SJ, Lingappa VR, Ganong WF, Lange JD. Fisiopatología médica una introducción a la medicina clínica. Ed. El manual moderno. 2ª. Edición México. 2000; 14.

Mc Phee SJ, Lingappa VR, Ganong WF, Lange JD. Fisiopatología médica una introducción a la medicina clínica. Ed. El manual moderno. 3ª. Edición. México. 2001; 14.

Medway W, Prier James E, Wilkinson John S. Patología clínica veterinaria unión tipográfica editorial Hispanoamericana s.a de c.v. 1a. edición México. 1980. 61-64.

Meertens NM, Bokhove CAM, Van Den Ingh TSGAM. Copper-associated chronic hepatitis and Cirrhosis in a European Shorthair cat. Veterinary pathology. 2005; 1 (42): 97-100.

Miller MW, Fossum TW, Bhar AM. Transvenous retrograde portography for identification and characterization of portosystemic shunts in dogs. Journal of American Veterinary Medical Association. 2002; 11 (221): 1586- 1590.

Mooney CT, Peterson ME. Manual of canine and feline endocrinology. Third edition. British Small Animal Veterinary Association. England. 2004; 15.

Morgan Rhea V. handbook of small animal practice. 5th edition Saunders Elsevier U. S. A . 2008; 37.

Morrell CN, Volk MV, Mankowski JL. A carcinoid tumor in the gallbladder of a dog. Veterinary pathology. 2002; 6 (39): 756-758.

Muñoz A. Loreto. Enfermedades virales felinas. Revista de extensión tecnovet. Universidad de Chile facultad de ciencias veterinarias y pecuarias año 7. 2001; 2.

Murphy FA, Fauquet CM, Bishop DHL, Ghabrial SA, Jarvis AW, Martelli GP, Mayo MA, Summers MD. Virus taxonomy sixth reports of the international committee on taxonomy of viruses. Ed. Springer. E.U.A. 1995; 10: 128-131.

Murphy FA, Gibbs EPJ, Horzinek MC, Studdert MJ. Veterinary virology. Ed. Academic press. 3th edition E.U.A. 1999; 303-316; 327-332; 363-381; 495-503.

Nelson Richard W, Couto C. Guillermo, Susan E. Bunch, Grauer Gregory F. Manual small animal internal medicine Mosby 1th. Edition U. S. A. 1999; 35, 37,38.

Nelson RW, Couto CG. Manual de medicina interna de pequeños animales. Ed. Harcourt España. 2000; 583-589.

Nicoll D, Mc Phee S. Manual de pruebas diagnósticas. Ed. El manual moderno. 3a. edición México. 2002; 118-132.

Orellana B. Myriam, Guajardo T. Viviana. Actividad del citocromo p-450 y su alteración en diversas patologías. Revista Médica Santiago de Chile. 2004; 1 (132)

O Reece W. Dukes' physiology of domestic animals. 12th. edition 2004; 30, 31, 32: 415-417.

Patnaik AK, Newman SJ, Scase T, Erlandson RA, Antonescu C, Craft D, Bergman PJ. Canine hepatic neuroendocrine carcinoma: an immunohistochemical and electron microscopic study. Veterinary pathology. 2005; 2 (42): 140-145.

Patnaik AK, Lieberman PH, Erlandson RA, Antonescu C. Hepatobiliary neuroendocrine carcinoma in cats: a clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of 17 cases. Veterinary pathology. 2005; 3 (42): 331-336.

Pereira A, Pérez M. Trematodosis hepática. Ámbito farmacéutico parasitología. 2004; 4 (23): 116-120.

Peterson Michael E, Talcott Patricia A. Small animal toxicology. Second edition Elsevier saunders. U.S.A. 2006; 28, 31, 39.

Pfreundschuh M, Schölmerich J. Fisiopatología y bioquímica. Ed. Harcourt. Alemania. 2002; 27.

Pijoan AC, Cervantes OR. Manual de micología veterinaria. Universidad nacional de estudios profesionales Cuautitlán. 2005; 2-4; 15-16.

Pratt PW. Feline medicine, first edition. American veterinary publications, inc. U.S.A.1983; 5.

Quinn PJ, Markey BK. Elementos de microbiología veterinaria. Ed. Acribia. España. 2003; 8: 156-157; 53; 62.

Ramos Vara JA, Miller MA, Johnson GC. Immunohistochemical characterization of canine hyperplastic hepatic lesions and hepatocellular and biliary neoplasms with monoclonal antibody hepatocyte paraffin 1 and a monoclonal antibody to cytokeratin 7. Veterinary pathology. 2001; 6 (38): 636-642.

Rivera FA, de la Peña MA, Roa R.M. de los A, Ordoñez B. María L. Seroprevalencia de leptospirosis en perros callejeros del norte de la Ciudad de México. Veterinaria México. 1999; 30 (1): 105-107.

Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Patología estructural y funcional. 2ª. Edición Editorial interamericana México. 1984

Robinson Wayne F, Huxtable Clive RR. Principios de clinicopatología-médica veterinaria. Ed. Acribia. España. 2003; 8.

Ruckebusch Yves, Phaneuf Philippe, Dunlop Robert. Fisiología de pequeñas y grandes especies. El manual moderno s.a. de c.v. 1ª. edición México. 1994; 500-506.

Schwarze E; Schröder. Compendio de anatomía veterinaria. Ed. Acribia. 2a. edición Zaragoza 1984; 2.

Seguin MA, Bunch SE. Iatrogenic copper deficiency associated with long-term copper chelation for treatment of copper storage disease in a Bedlington Terrier. Journal of American Veterinary Medical Association. 2001; 10 (218): 1593-1597.

Shively MJ. Veterinary anatomy. Ed. Texas A&M university press college station. Second edition E.U. A. 1987.

Sisson S. Anatomía de los animales domésticos. Salvat editores. 4ª. Edición Barcelona. 1982.

Sodeman William. A. Sodeman William. A. Jr. Fisiopatología clínica. 5ª edición. Nueva editorial interamericana s.a de c.v. México. 1978; 28.

Sodikoff CHH. Pruebas diagnosticas y de laboratorio en pequeños animales. Ed. Harcourt. 3ª edición España. 2002; 29-45.

Specter S, Hodinka RL, Young SA. Clinical virology manual. Ed. ASM press. 3th. edition E.U.A. 2000; 243-244; 246-247

Speeti M; Eriksson J, Saari S, Westermack E. Lesions of subclinical Doberman hepatitis. Veterinary pathology. 1998; 5 (35): 361-369.

Stanchi NO, Mertino PE, Gentilini E, Reinoso EH, Echeverría MG, Leardini N. Microbiología veterinaria. 1ª. Edición Intermédica 2005; 21, 25, 27, 47, 58, 71, 75.

Stockham SL, Scott MA. Fundamentals of veterinary clinical pathology. 1th edition Ed. Iowa State Press. E.U.A. 2002; 13.

Sturgess K. Notas de medicina interna felina. 1ª edición Ed. ACRIBIA, s.a. Zaragoza España. 2003; 271-275; 294-296; 315.

Tagle M. Avances de la fisiopatología y manejo de la encefalopatía hepática. Revista de gastroenterología del Perú. 1996; 2 (16).

Tams TR. Manual de gastroenterología en animales pequeños. Ed. Intermédica. E.U.A. 1998; 9.

Tams TR. Manual de gastroenterología en animales pequeños. Ed. Intermédica. 2ª. Edición E.U.A. 2005; 9.

Thornburg LP. Histomorphological and immunohistochemical studies of chronic active hepatitis in Doberman pinschers. Veterinary pathology. 1998; 5 (35): 380-385.

Tobías KM, Rohrbach BW. Association of breed with the diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: 2,400 cases (1980-2002). Journal of American Veterinary Medical Association. 2003; 11 (223): 1636-1639.

Trigo F. Patología sistémica veterinaria. Tercera edición Mc Graw Hill interamericana 1998.

Vale EOE, Madrigal K, Admadé M, Vale OOR, Moreno A, Simoes D. Peritonitis infecciosa felina, gastroenteritis y colangiohepatitis parasitaria (Platinosomiasis) con colangiocarcinoma hepático: estudio clínico y anatomopatológico de 3 casos. Revista científica. Maracaibo Venezuela. 2005.

Valenzuela M. Peritonitis infecciosa felina: una revisión actual. 2005; 1-6.

Wallace KP, Center ShA, Hickford FH, Warner KL, Smith S. S-adenosyl-L-methionine (SAME) for the treatment of acetaminophen toxicity in a dog. Journal of the American Animal Hospital Association. 2002; 38: 246-253.

Wallis TS. *Salmonella* pathogenesis and immunity: we need effective multivalent vaccines. The veterinary journal. 2001; 2 (161): 104-106.

Willard M: Enfermedad hepática y biliar partes I y II. Memorias de XVII panvet. 2000.

Winkler JT, Bohling MW, Tillson DM, Wright JC, Ballagas AJ. Portosystemic shunts: diagnosis, prognosis, and treatment of 64 cases (1993-2001). Journal of the American Animal Hospital Association. 2003; 39: 169-184.

Wray C, Wray A. Salmonella in domestic animals. Ed. CABI Publishing. E.U.A. 2000; 14.

.

Internet

Addie D. Como prevenir la transmisión del CoVF. Melody amundson, mariposa creations. Site 2005.

Alonzo MC. Insuficiencia hepática aguda. IPCS Intox databank. Uruguay 1999.

Bárcenas OJ. La hepatitis canina. Tu perro.com.mx. 2002.

Barneto CA. Infección por FeLV en el gato. Asociación argentina de medicina felina. 2007.

Berrios P, Durán C. Principales enfermedades virales de los caninos. Situación en Chile. Sociedad chilena de infectología veterinaria. Monogr. Electron. Patol. Vet. 2005.

Biourge V, Pibot P, Elliot D, Rutgers C. Nutrición clínica canina; manejo dietético de las alteraciones hepáticas. Royal Canin. 2007.

Brahm BJ. Hepatitis crónica. 2005: 183-188.

Brogliá C. Guillermo: hepatopatías más frecuentes en felinos. FCV-UNLP. 2008.

Calvo M. Toxinas fúngicas. Bioquímica de los alimentos. milksci.unizar.es 2008.

Cañas M, Buschiazzo H. Antiinflamatorios no esteroideos inhibidores específicos de la ciclooxigenasa-2 (COX-2): los coxib. Informe área farmacológica FEMEBA. 2001: 65.

Carmichael L. Neonatal viral infection of pups: canine herpesvirus and minute virus of canies (canine parvovirus-1). U.S.A. International veterinary information service. IVISO, 1999.

Carmona SG. La toxoplasmosis. México. Programa Mckee, 2003.

Carretero M. Azatioprina. Doyma farma. ELSEVIER. 2008.

Castellano M. Cecilia. Peste canina, hepatitis infecciosa canina. Enfermedades infecciosas en medicina veterinaria. www.veterinaria.org 2008.

Castillo SM, Clinica C. Jorge. Virología; virus de la parainfluenza, sincitial respiratorio y Adenovirus. Santiago, República Dominicana. 2008.

Conde de F. Magnolia M, Rodríguez P E, Molina CJ. Manuel. Toxoplasmosis: aspectos a tener en cuenta en la clínica de pequeños animales. Provedesa.com 2008.

Conillo S. Valor diagnóstico de la ecografía en la detección de lesiones nodulares del hígado en caninos. www.infoadiagnostico.com.ar 2000; 9 (91).

Del pilar G. Adriana. Enfermedades infecciosas Leptospirosis canina: visión general. Universidad de Caldas. Bogotá; 2003.

Dewhurst S. Herpesvirus 1. Introducción a la virología. 1996.

Domínguez RJ. Citocromo p-450. 2003; 1702.

Donato M. Teresa. Qué es el citocromo p-450 y como funciona. 2004.

Fajardo Roosevelt. Colelitiasis. Sección de cirugía general. Fundación Santa Fe de Bogotá 2003; 6.

García JR, Ynaraja E. Problemática actual de la peritonitis infecciosa felina (PIF). Clínica Sn Francisco de Asís. Madrid. 2008.

Glasinovic JC. Gastroenterología: Publicaciones. Daño hepático crónico. Curso integrado de clínicas médico-quirúrgicas. Chile; 2007.

Goldman AA. Cirrosis hepática en perros. Mascotia.com 2004.

Goldman AA. Cáncer hepático. Mascotia.com 2007.

Gómez NV. Toxoplasmosis felina. Asociación Argentina de medicina felina. 1999.

González M. Juan I. Tumores primarios de hígado: estudio morfológico, clínico e inmunohistoquímico. Universidad complutense de Madrid. 1995.

Guía de estudio para la formación y docencia en enfermedades infecciosas y microbiología clínica (GEFOR): www.gefor.4t.com 2007.

Hiscock W, Cornish N. imagen de *Salmonella typhimurium* graduate research options. Montana state university. 2008.

Hutter E, Rao ML, Pinto L. Peritonitis infecciosa felina (PIF) nuevo enfoque terapéutico. Vet Uy agro y veterinaria. Uruguay. 2004.

Iglesias I. Gatos-salud: leucemia felina. Amor de Mascota. 2006.

Infante Velázquez M. Insuficiencia hepática aguda. Instituto superior de medicina militar "Dr. Luis Díaz Soto". Cuba; 2001.

Jares E, Pignataro O. Mecanismos moleculares de acción de los corticoides. AAIC. 2002; 1 (33).

Kore AB. Toxicosis en pequeños animales por drogas analgésicas de venta libre. Veterinary medicine. www.mundoveterinario.net 1997; 158-165.

Lee J. Cómo funciona el hígado. CRECES Universidad Diego Portales. 2005; 1-13.

Lester Vega. Peritonitis infecciosa felina. Clínica veterinaria Huellas, 2004; 1-7.

Lima E. Sulfonamidas y trimetropin. www.infecto.edu.uy 2008.

López A. Antiinflamatorios no esteroideos y efectos adversos gastrointestinales. Un problema sin resolver. Servicio de prestaciones farmacéuticas. ANALES. 2008.

Luna A, Miguel A, Moles y Cervantes LP, Torres B. Jorge I, Salazar G.F; Nava VC, Urrutia Rosa M. Leptospirosis canina en México. Cenid-microbiología inifap. 2004.

Maldonado EN. Fisiopatología y tratamiento de las hipertermias pequeños animales. Portal veterinaria. Revista del colegio de veterinarios de la provincia de Buenos Aires Argentina. 2005.

Malgor-Valsecia. Quimioterápicos. Sulfonamidas. 2000; 5 (33): 46-50.

Marcano PRJ. Cuidado con la leptospirosis. Medicina preventiva Santa Fe. España. 2005.

Mc Donugh. Leptospirosis en caninos estado actual. International veterinary information service www.ivis.org. Ithaca Nueva York E. U. 2003.

Melgarejo C. Francisco, Moráles CM. Lucía. Cólico biliar, colangitis y colecistitis. Urgencias médicas digestivas. 2002.

Mendoza E. Hepatitis infecciosa canina y leptospirosis. Salud mascota. 2000.

Mercedes. Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Departamento de farmacología y terapéutica. Facultad de medicina universidad autónoma de Madrid. 2007.

Mejía R. Pros y contras de los corticoides. Salud y medicinas.com.mx 2007.

Michanie S. La bacteria que aun nos mantiene en vilo. Laboratorio salmonella. Énfasis alimentario Argentina. 2007.

Mojica PM, Mojica ME. Encefalopatía hepática. Asociación colombiana de hepatología. 2003; 11.

Montiel VA, Nuñez OL. ¿Acetaminofen en gatos? Asociación de médicos veterinarios especialistas en pequeñas especies. México; 2003.

Montoya JA, Juste C. Imagen de perro con ascitis. Actualidad Vet plus veterinaria. Las palmas España. 2008.

Muñoz BG. Colelitiasis. Servicio de hepatología y trasplante hepático. Hospital universitario. La Paz Madrid. 2006.

Navarro C, Celedón M, Pizarro J. Detección de virus herpes canino tipo 1 en Chile. Archivos de medicina veterinaria. Facultad de ciencias veterinarias, universidad austral de Chile. 2006.

Oliveira P, Pires MA, Rodrigues P, Ginja M, Pires MJ, Pires I, Pires L, Cardoso L, Antunes L, Rodrigues M. *Opisthorchis felineus* in cat: case report. Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia. 2008.

Oksenberg RD. Terapia en la hepatitis autoinmune. Centro de gastroenterología hospital clínico de la universidad de Chile. 2006.

Osorio LC. Mis cachorritos lloran... ¿será herpesvirus? Pediatría veterinaria perros y gatos. Ed. interamericana Mc Graw Hill. E.U.A. 2004.

Páez X. Fisiología del aparato digestivo. Fisiología medicina. Universidad de Los Ángeles. 2007

Paglini S, Paglini María G. Virología. Universidad nacional de Córdoba. Facultad de ciencias médicas. Instituto de virología José María Vanella. España. 2002.

Pascuzzo Lima C. Sulfamidas diaminopirimidinas. Biblioteca médica. Los Ángeles www.bibmed.ucla.edu.ve 2006.

Perros, gatos y algo más. blogspot.com. Cuadro de la enfermedad de leucemia. 2008.

Picó MV, García. PM. Fisiología del hígado. Material complementario para alumnos de medicina y enfermería. 1999.

Podestá AS. Insuficiencia hepática aguda y crónica. Universidad Mayor 2007.

Rezusta A, Gil , Rubio M del C, Revillo MJ. Micosis importadas. Servicios de microbiología, hospital universitario Miguel Servet y Lozano Bleza Zaragoza España. 2007.

Rojas E. Encefalopatía hepática. Servicio de gastroenterología hospital Sn Juan de Dios, 2007.

Rosso Diego, Tessler José. Glucocorticoides, hipouricemiantes, antigotosos. Farmacología I 2007; 2-19.

Sabín R. Los antibióticos. Monografías.com 1997.

Sadow K, Ramírez SW. Leptospirosis. 1997.

Sanz AL. Lipidosis hepática felina. Untitled document 2002.

Sanz AL. El gato y la toxoplasmosis. Asociación Chilena de medicina felina. 2007.

- Schaer M. Medicina clínica del perro y el gato. Ed. Elsevier. España. 2006.
- Sigismondi S. Leonardo. carcinoma colangiocelular. Universidad del centro Buenos Aires Argentina. 2004.
- Soza RA. Insuficiencia hepática aguda. 2005.
- Sparkes AH. Enfermedades hepáticas ¿en qué estamos ahora? Enfermedades de los gatos. 2005.
- Stannard LM. Herpesvirus. 1995.
- Tejedor MC. Bioquímica ambiental. Guía académica. www2.uah.es 2008.
- Todar K. The microbial world. University of Wisconsin-Madison Salmonella and salmonellosis. 2005.
- Torres Rodríguez JM. Infecciones fúngicas invasivas. Grupo de recerca en micología experimental. Medicina clínica. Universidad autónoma de Barcelona. 1998; 11 (110): 416-418.
- Tuñón MJ, Álvarez M, Culebras JM, González GJ. Modelos animales de fallo hepático fulminante. Nutrición hospitalaria. 2007; 22 (2): 199-206.
- Valdés OA. Patologías hepáticas. MEVEPA.CL. 2004; 1-16.
- Velasco R. Tania. Lipidosis hepática felina. Gatorristas. 2008.
- Waltz D. Manejo de la lipidosis hepática felina. The lams company. Dayton Ohio. 2002.
- Wanke M: Herpesvirus canina-herpesvirosis canina. Milenium web solutions. 2008.
- Xuan X, Watanabe J, Suzuki Y, Wakaguri H, Sugano S, Sugimoto Ch. About this database.FullToxoplasma.2004.

7. ANEXO

Medicamentos utilizados en enfermedades del hígado.

Enemas de neomicina	Antibiótico de baja absorción Reduce la flora intestinal productora de ureasa Retiene el edema
Enemas de lactulosa	No se absorbe Reduce la producción y absorción del amoniaco Reduce el pH intestinal
Fitomenadiona (vitamina K1)	Absorción intestinal Inhibe los mecanismos de coagulación
Cimetidina y Ranitidina	Antihistamínicos H2 Actúan sobre las úlceras gástricas y duodenales
Antibióticos en general	Actúan contra bacterias Gram + y –

Azatioprina	<p>Inmunosupresor</p> <p>Inhibe la actividad de las purinas</p> <p>Activa los linfocitos T</p>
Ácido ursodesoxicólico	<p>Hepatoprotector</p> <p>Inhibe la absorción en intestino de ácidos biliares endógenos</p> <p>Inhibe los antígenos de histocompatibilidad</p> <p>Reduce la citotoxicidad de los linfocitos T</p>
Grupo de Azoles	<p>Antimicóticos</p> <p>Inhiben la síntesis del ergosterol</p>
Indometacina	<p>Inhibe a las prostaglandinas en general</p> <p>Reduce la pérdida de líquidos</p>
Prednisona	<p>Corticoide sintético</p> <p>Agente desinflamatorio</p> <p>Actúa como autoinmune</p>

N-acetil cisteína Aminoácido

 Mucolítico y hepatoprotector

 Antioxidante

VALORES ENZIMÁTICOS HEPÁTICOS

ALT (alanina aminotransferasa)

Perros hasta 55 UI/l
 Gatos hasta 70UI/l

FAS (Fosfatasa alcalina sérica)

Perros hasta 108 UI/l y dependiendo de la edad:

3 meses	hasta 530UI/l
3 a 6 meses	hasta 440UI/l
6 a 12 meses	hasta 250UI/l
12 a 24 meses	hasta 146UI/l
2 a 8 años	hasta 100UI/l
8 a 10 años	hasta 122UI/l
Más de 10 años	hasta 92UI/l

gatos hasta 140 UI/l y dependiendo de la edad:

3 meses	hasta 564UI/l
6 meses	hasta 333UI/l
12 meses	hasta 198UI/l
2 años	hasta 151UI/l
3 años	hasta 100UI/l
5 años	hasta 85UI/l
7 años	hasta 76 UI/l
10 años	hasta 91UI/l
Más de 10 años	hasta 92UI/l

GGT (gamma glutamil transferasa)

Perros hasta 5UI/l
 Gato sin valor hasta menos de 10UI/l

AST (aspartato amino transferasa)

Perros hasta 25UI/l
 Gatos hasta 30UI/l