



# **UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA**

**ÁREA AGROPECUARIA Y DE RECURSOS NATURALES  
RENOVABLES**

**CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**

**“DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS MEDIANTE BIOMETRÍA  
HEMÁTICA, BIOQUÍMICA SANGUÍNEA Y ENZIMAS  
HEPATICAS EN CANINOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL  
DOCENTE VETERINARIO “CÉSAR AUGUSTO GUERRERO”  
Y EN LAS CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE  
LOJA”**

Tesis De Grado previa a la  
obtención del título de Médico  
Veterinario Zootecnista.

**AUTOR:**

**María del Carmen Valencia A.**

**DIRECTOR:**

**Dra. Laura Peña Merino**

**LOJA - ECUADOR**

**2012**

**“DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS MEDIANTE BIOMETRÍA  
HEMÁTICA, BIOQUÍMICA SANGUÍNEA Y ENZIMAS HEPATICAS  
EN CANINOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DOCENTE  
VETERINARIO “CÉSAR AUGUSTO GUERRERO” Y EN LAS  
CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE LOJA”**

**TESIS PRESENTADA AL TRIBUNAL DEL GRADO COMO REQUISITO  
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TITULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**APROBADA:**

Dr. Alfonso Saraguro .....  
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

Dra Martha Reyes Coronel Mg Sc .....  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Medica Veterinaria Diana Romero .....  
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

## **CERTIFICACIÓN**

Dra. Laura Peña Merino  
**DIRECTORA DE LA TESIS.**

### **Certifica:**

Que una vez revisado el trabajo de investigación denominado **“DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS MEDIANTE BIOMETRÍA HEMÁTICA, BIOQUÍMICA SANGUÍNEA Y ENZIMAS HEPATICAS EN CANINOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DOCENTE VETERINARIO “CÉSAR AUGUSTO GUERRERO” Y EN LAS CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE LOJA”** realizado por la señorita egresada **MARIA DEL CARMEN VALENCIA ARMIJOS**, previo a la obtención del Título de **MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**, se autoriza su presentación final para la evaluación correspondiente.

Dra. Laura Peña Merino  
**DIRECTORA**

## **AUTORÍA**

Los resultados, ideas y opiniones vertidas en el desarrollo del presente trabajo de investigación son de absoluta responsabilidad de su autora.

**María del Carmen Valencia Armijos**

## **AGRADECIMIENTO**

Mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Loja, en especial a la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por haberme dado la oportunidad de avanzar en mi formación profesional.

A sus docentes, de manera especial a la Dra. Laura Peña Merino y al Dr. Segundo Barragán por su apoyo académico desde el inicio y hasta el final de mi carrera, además de sus observaciones metodológicas para el desarrollo y culminación del trabajo de tesis.

A mis amigos incondicionales Alicia, Paola, Rosa, Danny, Jhuliana y a mi novio por haber estado conmigo en los momentos más difíciles, por sus palabras, sus abrazos, sus risas, sus lágrimas, su presencia, gracias por el privilegio de conocerlos y compartir con ustedes esos momentos que vivirán y quedaran en nuestras mentes y corazones.

**La Autora**

## **DEDICATORIA**

A los que me han bendecido e iluminado, a los que les debo este triunfo y a los causantes de este logro, mi Dios y la Virgen del Cisne.

A mis padres Orlando y Lupita por la confianza y apoyo, por sus consejos e innumerables sacrificios realizados para darme la herencia más grande que es mi profesión, quienes me permitieron culminar esta meta, que me ha capacitado para un futuro mejor.

A mis queridas hermanas Gabriela y Anita quienes me han demostrado su apoyo incondicional a pesar de la distancia y obstáculos, y con quienes deseo compartir este logro. A mi hermano Rafael por compartir mi sueño ahora realizado y a Danielita por haber sido mi soporte, mi inspiración para continuar, para saber levantarme siempre.

**María del Carmen**

## INDICE GENERAL

PRESENTACIÓN	I
APROBACIÓN	li
CERTIFICACIÓN	lii
AUTORÍA	lv
AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA	vi
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE CUADROS	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xiii
RESUMEN	xv
SUMARY	xvii
1. INTRODUCCIÓN	1
2. REVISIÓN DE LITERATURA	4
2.1. HEPATITIS INFECCIOSA CANINA	4
2.1.1. Definición	4
2.1.2. Etiología	4
2.1.2.1. Estructura del Adenovirus canino 1 (AVC-1)	5
2.1.3. Infección	7
2.1.4. Epizootiología	8
2.1.5. Patogénesis	8

2.1.6.	Signos clínicos	11
2.1.6.1.	Lesiones	14
2.1.7.	Diagnóstico	15
2.1.7.1.	Datos de Laboratorio	17
2.1.8.	Tratamiento	52
3.	MATERIALES Y METODOS	55
3.1.	MATERIALES	55
3.1.1.	De laboratorio	55
3.1.1.1.	Instrumental	55
3.1.1.2.	Soluciones	56
3.1.1.3.	Equipo	56
3.1.1.4.	Muestras	56
3.1.2.	De oficina	56
3.2.	MÉTODOS	57
3.2.1.	Ubicación del ensayo	57
3.2.2.	Selección y tamaño de la muestra	57
3.2.3.	Toma de muestras	58
3.2.3.1.	Obtención de muestras sanguíneas	58
3.2.3.2.	Procedimiento para realizar la Biometría Sanguínea (Hemograma y Recuento leucocitario)	59
3.2.3.3.	Procedimiento para realizar la Bioquímica Sanguínea y el análisis de la Enzimas Hepáticas	61

3.2.4.	VARIABLES DE ESTUDIO	61
3.2.5.	TOMA Y REGISTRO DE DATOS	62
3.2.5.1.	RECuento de células blancas (Número).	62
3.2.5.2.	RECuento de la Fórmula Leucocitaria (Número).	62
3.2.5.3.	ANÁLISIS DE BIOQUÍMICA SANGUÍNEA	62
3.2.5.4.	PREVALENCIA DE ACUERDO A LA RAZA, EDAD Y SEXO (Porcentaje).	62
3.2.5.5.	EVALUACIÓN HEPÁTICA	63
3.2.6.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	63
4.	RESULTADOS	64
4.1.	ANÁLISIS DE BIOMETRÍA SANGUÍNEA (Número)	64
4.2.	RECuento DE FÓRMULA LEUCOCITARIA (Número)	69
4.3.	ANÁLISIS DE BIOQUÍMICA SANGUÍNEA	72
4.4.	PREVALENCIA DE ACUERDO AL SEXO, RAZA Y EDAD (Porcentaje)	79
4.4.1.	Prevalencia de acuerdo al Sexo	79
4.4.2.	Prevalencia de acuerdo a la Raza	80
4.4.3.	Prevalencia de acuerdo a la Edad	84
4.5.	EVALUACIÓN HEPÁTICA	85
5.	DISCUSIÓN	91

5.1.	ÁNÁLISIS DE LA BIOMETRÍA SANGUÍNEA (Número)	91
5.2.	RECUENTO DE FÓRMULA LEUCOCITARIA (Número)	92
5.3.	ANÁLISIS DE BIOQUÍMICA SANGUÍNEA	93
5.4.	PREVALENCIA DE ACUERDO AL SEXO, LA RAZA Y LA EDAD (Porcentaje)	95
5.3.1.	Prevalencia de acuerdo al Sexo	95
5.3.2.	Prevalencia de acuerdo a la Raza	96
5.3.3.	Prevalencia de acuerdo a la Edad	96
5.5.	EVALUACIÓN HEPÁTICA	97
6.	CONCLUSIONES	98
7.	RECOMENDACIONES	99
8.	BIBLIOGRAFÍA	100
9.	ANEXOS	103

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro 1.</b> Enfermedades producidas por Adenovirus en animales domésticos	7
<b>Cuadro 2.</b> Procedimiento para determinar el valor de la Glucosa Sanguínea	35
<b>Cuadro 3.</b> Procedimiento para determinar el valor de la Creatinina	37
<b>Cuadro 4.</b> Procedimiento para determinar el valor de las Proteínas Totales	39
<b>Cuadro 5.</b> Procedimiento para determinar el valor de la Albumina S.	40
<b>Cuadro 6.</b> Procedimiento para determinar el valor de la Bilirrubina T.	41
<b>Cuadro 7.</b> Procedimiento para determinar el valor de la Bilirrubina D.	42
<b>Cuadro 8.</b> Procedimiento para determinar el valor de la Urea S.	44
<b>Cuadro 9.</b> Procedimiento para determinar el valor del Ácido Úrico	45
<b>Cuadro 10.</b> Procedimiento para determinar el valor del Colesterol	47
<b>Cuadro 11.</b> Procedimiento para determinar el valor de la ALT	49
<b>Cuadro 12.</b> Procedimiento para determinar el valor de la AST	50
<b>Cuadro 13.</b> Procedimiento para determinar el valor de la FAS	52
<b>Cuadro 14.</b> Análisis de Biometría Sanguínea realizada a pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	64

<b>Cuadro 15.</b> Alteraciones en el Hemograma en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina	67
<b>Cuadro 16.</b> Análisis de la fórmula leucocitaria realizada a pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	69
<b>Cuadro 17.</b> Alteraciones en la fórmula leucocitaria en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	71
<b>Cuadro 18.</b> Análisis de la Bioquímica Sanguínea realizada a pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	73
<b>Cuadro 19.</b> Alteraciones en la Bioquímica Sanguínea en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina	76
<b>Cuadro 20.</b> Prevalencia de la Hepatitis Infecciosa Canina de acuerdo al sexo de los pacientes	79
<b>Cuadro 21.</b> Prevalencia de la Hepatitis Infecciosa Canina de acuerdo a la raza de los pacientes	81
<b>Cuadro 22.</b> Prevalencia de la Hepatitis Infecciosa Canina de acuerdo a la edad de los pacientes	84
<b>Cuadro 23.</b> Análisis de las Enzimas Hepáticas en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	86
<b>Cuadro 24.</b> Alteraciones de las Enzimas Hepáticas en los pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina	89

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Adenovirus Canino 1 (ADV-1)	5
<b>Figura 2.</b> Estructura del Adenovirus Canino 1 (ADV-1)	6
<b>Figura 3.</b> Uveítis por Adenovirus Canino 1 (ADV-1)	13
<b>Figura 4.</b> Análisis de los eritrocitos en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	65
<b>Figura 5.</b> Análisis de los leucocitos en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	66
<b>Figura 6.</b> Análisis de la hemoglobina en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	66
<b>Figura 7.</b> Análisis de hematócrito en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	67
<b>Figura 8.</b> Porcentaje de alteraciones en el hemograma en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	68
<b>Figura 9.</b> Análisis de la Fórmula Leucocitaria en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	70
<b>Figura 10.</b> Porcentaje de alteraciones en la fórmula leucocitaria en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	72
<b>Figura 11.</b> Análisis de la Bioquímica Sanguínea (mg/l) en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	75

<b>Figura 12.</b> Análisis de la Bioquímica Sanguínea (g/dl) en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	76
<b>Figura 13.</b> Porcentaje de alteraciones en la Bioquímica Sanguínea en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina	78
<b>Figura 14.</b> Porcentaje de prevalencia del virus de la Hepatitis Infecciosa Canina con respecto al sexo de los pacientes	80
<b>Figura 15.</b> Porcentaje de prevalencia del virus de la Hepatitis Infecciosa Canina con respecto a la raza de los pacientes	83
<b>Figura 16.</b> Porcentaje de prevalencia de acuerdo a la edad	85
<b>Figura 17.</b> Análisis de las Enzimas Hepáticas en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.	88
<b>Figura 18.</b> Porcentaje de alteración de las Enzimas Hepáticas en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina	90

## **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación, se realizó en la ciudad de Loja, en el período comprendido entre el 15 de junio del 2011 al 15 de octubre del mismo año. Teniendo como objetivo diagnosticar hepatitis infecciosa canina de acuerdo a la raza, edad y sexo mediante biometría hemática, bioquímica sanguínea y enzimas hepáticas. Para lo cual se seleccionaron todos los caninos que durante este tiempo llegaron a consulta médica a las clínicas y Hospital Docente Veterinario “Cesar Augusto Guerrero” proporcionándonos un total de 25 caninos. Se obtuvo las muestras mediante extracción de sangre en tubos vacutainers con y sin anticoagulante, para las respectivas pruebas (biometría sanguínea, bioquímica sanguínea y enzimas hepáticas); las mismas que se analizaron en el Laboratorio de Diagnóstico Integral Veterinario del Área Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables de la Universidad Nacional de Loja.

De los 25 pacientes, el 32% fueron positivos y el 68% correspondieron a los negativos.

En el hemograma los resultados fueron: eritrocitopenia (75%), disminución en el hematócrito y hemoglobina (50%) y leucocitosis (50%).

Los resultados obtenidos en el recuento de células leucocitarias fueron los siguientes: linfopenia (37,50%), linfocitosis (12,50%); neutropenia (50%) y neutrofilia (37,50%).

En el análisis de la bioquímica sanguínea los resultados que se adquirieron fueron: hipoglicemia (37,50%), Úremia (50%), hipercreatinemia (25%), incremento del Ácido Úrico (37,50%), hipocolesterolemia (12,50%), hipoalbuminemia (75%), hiperbilirrubinemia total (37,50%), hiperbilirrubinemia directa (75%), hipobilirrubinemia directa (12,50%) e hiperproteïnemia (50%).

Los resultados obtenidos de acuerdo al sexo fueron los siguientes: machos con 75% de prevalencia, mientras que, en hembras fue del 25%. En lo que se refiere a raza existe mayor prevalencia a adquirir la enfermedad en canes mestizos con un 60%, las demás razas tuvieron porcentajes menores y por último de acuerdo a la edad la mayor prevalencia esta en los animales que comprenden entre 0-1 año (66,67%), de 1-4 años (66.67%), y de 4-8 años (28.57%).

El análisis de las enzimas hepáticas tuvo como resultados lo siguiente: AST incrementada (62,50%), ALT aumentada (87,50%) y por último ALP incrementada (100%) es decir en el total de animales positivos a la enfermedad.

## SUMMARY

This research project, was held in the city of Loja, in the period from June 15, 2011 to October 15 of that year. Aiming to diagnose canine infectious hepatitis according to race, age and sex by blood count, blood chemistry and liver enzymes. For which we selected all dogs during this time came to medical consultation to clinics and Veterinary Teaching Hospital "Cesar Augusto Guerrero" giving us a total of 25 canines. Samples was obtained by extraction of blood in vacutainers tubes with and without anticoagulant for the respective tests (blood biometry, blood chemistry and liver enzymes), the same as those analyzed in the Veterinary Diagnostic Laboratory Area Agricultural and Natural Resources Renewable National University of Loja.

Of the 25 patients, 32% were positive and 68% were negative. The blood count results were: erythrocytopenia (75%), decreased hematocrit and hemoglobin (50%) and leukocytosis (50%).

The results obtained in leukocyte cell counts were: lymphopenia (37.50%), lymphocytosis (12.50%), neutropenia (50%) and neutrophilia (37.50%). In the analysis of blood chemistry results were acquired were: hypoglycemia (37.50%), uremia (50%), hipercreatinemia (25%), increased uric acid (37.50%), hypercholesterolemia (12.50 %), hypoalbuminemia (75%), hyperbilirubinemia Total (37.50%), direct bilirubin (75%), direct hipobilirrubinemia (12.50%) and hyperproteinemia (50%).

The results obtained according to sex were: males with 75% prevalence, whereas in females was 25%. In regard to race there is more to get the disease prevalence in dogs mixed with 60%, other races had lower rates and finally according to the age the highest prevalence is in animals comprising between 0-1 years (66.67%) 1-4 years (66.67%), and 4-8 years (28.57%).

Analysis of liver enzymes had the following results: AST increased (62.50%), ALT increased (87.50%) and finally increased ALP (100%) ie the total number of animals positive for the disease.

## 1. INTRODUCCION

El hígado participa en todos los procesos metabólicos y, por consiguiente, puede estar implicado en una serie de cambios patológicos, fisiopatológicos, e histopatológicos tanto primarios como secundarios.

El diagnóstico precoz de la enfermedad hepática, con frecuencia se ve dificultado por la falta de signos específicos y la escasez de hallazgos durante el examen físico. A no ser que el paciente presente ictericia o síntomas evidentes de encefalopatía o ascitis, las alteraciones clínico patológicas suelen ser el primer signo de enfermedad hepática.

Es por ello que en los últimos años ha aumentado considerablemente el interés de la aplicación de los análisis clínicos veterinarios en el diagnóstico de hepatopatías así pues la química sanguínea tiene gran importancia en esta aplicación porque ofrece información adicional para realizar un diagnóstico más preciso que conducirá al tratamiento específico, es decir, al tratamiento de la causa determinante de la enfermedad, en lugar de un tratamiento sintomático.

El reconocimiento bioquímico de la enfermedad hepática primaria se complementa con la radiología, la ecografía y el exámen histopatológico.

La presente investigación surgió como una necesidad de generar información sobre la prevalencia de Hepatitis Infecciosa en la población canina, tratada en el Hospital Docente Veterinario “César Augusto Guerrero” y en las Clínicas Veterinarias de la Ciudad de Loja, a partir de un diagnóstico más eficaz mediante las pruebas de biometría, bioquímica sanguíneas y enzimas hepáticas.

Además los resultados obtenidos a partir de esta investigación permitieron establecer la validez de los métodos clínicos y de laboratorio utilizados para el diagnóstico de la enfermedad.

Se plantearon los siguientes objetivos:

### **Objetivo General**

- Diagnosticar Hepatitis Infecciosa Canina de acuerdo a la raza, edad y sexo mediante Biometría Hemática, Bioquímica Sanguínea y Enzimas Hepáticas en pacientes atendidos en el Hospital Docente Veterinario “Cesar Augusto Guerrero” y en las Clínicas Veterinarias de la Ciudad de Loja.

### **Objetivo Específico**

- Definir la prevalencia de Hepatitis Infecciosa Canina en pacientes con signos clínicos hepáticos.

- Establecer la importancia de los exámenes de laboratorio para el debido diagnóstico de la enfermedad.
- Socializar los resultados con los estudiantes de 3er y 5to módulo de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

## **2. REVISIÓN DE LITERATURA**

### **2.1. HEPATITIS INFECCIOSA CANINA**

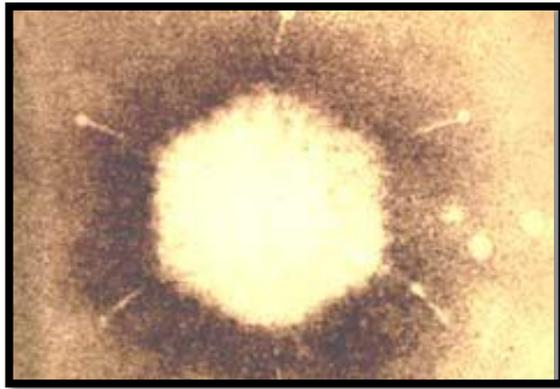
#### **2.1.1. Definición**

La Hepatitis Infecciosa Canina es una enfermedad infectocontagiosa que afecta generalmente a caninos menores de 12 meses y en estado de edad avanzada causando coagulación intravascular diseminada (CID) por lesión de las células endoteliales durante la viremia y por afectación hepática, además de la formación de inmunocomplejos (hipersensibilidad tipo III): como edema corneal, con evolución a glaucoma y ceguera, glomerulonefritis, nefritis intersticial, reacciones citotóxicas, y hasta muerte por insuficiencia hepática y coma encefálico, invasión y lesión de los endotelios del cerebro, pulmones y otros órganos parenquimatosos vitales (Bisio, 2004).

#### **2.1.2. Etiología**

La Hepatitis Infecciosa Canina es causada por un virus ADN, un adenovirus canino 1 (AVC-1), que está antigénicamente relacionado solo con AVC-2 (Uno de los agentes etiológicos de la traqueobronquitis canina infecciosa). AVC-1 es resistente a disolventes lipídicos y sobrevive fuera del hospedador durante varias semanas, permanece disponible durante meses a una temperatura menor de 4 grados Celsius. La desinfección química es exitosa cuando son usados, yodo o una solución de hipoclorito sódico (lejía

domestica) de 1 a 3%. Los compuestos cuaternarios de amonio lo inactivan en 10 minutos, pero muestran resistencia moderada frente a otros desinfectantes como el cloroformo, éter, formalina y es estable a ciertas frecuencias de radiaciones UV (Webster, 2008).



**Figura 1.** Adenovirus canino 1 (AVC-1) (Goldman, 2000).

#### **2.1.2.1 Estructura del Adenovirus canino 1 (AVC-1).**

Los viriones poseen cápsides icosaédricas de 70 a 90 nm de diámetro sin envoltura. Desde la cápside se proyectan fibras de 20 a 50 nm de largo. El genoma es DNA lineal de doble cadena. La replicación de estos virus es intranuclear, producen cuerpos de inclusión intranucleares que contienen viriones; se liberan por lisis celular. Estos virus aglutinan glóbulos rojos y algunos son oncogénicos en roedores. Fueron descubiertos en 1953, a partir

de cultivos celulares de adenoides humanos, que degeneraban espontáneamente, de ahí su nombre de Adenovirus.

En 1954, se demostró que un virus de esta familia era el agente etiológico de la hepatitis infecciosa canina. Posteriormente muchos serotipos de Adenovirus fueron aislados del tracto respiratorio superior y de heces de humanos y de varias especies de mamíferos y aves.

La mayoría de estos virus produce infecciones subclínicas, con ocasionales evidencias de alteraciones a nivel respiratorio (Ettinger, 2007).



**Figura 2.** Estructura del Adenovirus canino 1 (AVC-1) (Goldman, 2000).

**Cuadro 1.** Enfermedades producidas por *Adenovirus* en animales domésticos (Greene, 2000).

Equinos	Enfermedad respiratoria generalmente leve o asintomática Enfermedad generalizada en el potrillo con inmunodeficiencia congénita
Bovinos	Enfermedad leve o asintomática del tracto respiratorio superior
Ovinos	Enfermedad leve o asintomática del tracto respiratorio superior
Caninos	Hepatitis infecciosa canina (Adenovirus canino tipo 1) Traqueobronquitis infecciosa canina (Adenovirus canino tipo 2)
Aves	Síndrome de baja postura – Hepatitis a cuerpos de inclusión (gallinas) Bronquitis – Enfermedad del bazo marmolado – enteritis (pavos) Hepatitis (patos)

### 2.1.3. Infección

La principal vía de infección es a través de la orina, heces o saliva de perros infectados. Los perros que se recuperan excretan el virus por la orina durante aproximadamente 6 meses. La infección inicial se produce en las criptas amigdalinas y las placas de Peyer, seguida de viremia con infección de las células endoteliales de muchos tejidos. Los órganos diana (órganos blancos) principales son el hígado, riñón, bazo y pulmón (Webster, 2008).

No es probable la transmisión del virus por aerosol de la orina ya que perros susceptibles alojados a 15 cm de los pacientes que eliminan virus no se infectan. La diseminación viral puede ocurrir por contacto con fómites, incluyendo los utensilios para la alimentación y las manos. Los ectoparásitos pueden alojar CAV -1 y participar en la transmisión natural de la enfermedad (Greene, 2000).

#### **2.1.4. Epizootiología**

La hepatitis infecciosa canina es una enfermedad contagiosa que afecta a los perros y que presenta una distribución mundial pero que también se ha observado en los zorros, lobos, coyotes y osos. Puede infectarse sin desarrollar la forma clínica de la enfermedad otros carnívoros.

La incidencia alta de anticuerpos neutralizantes naturales en la población de perros salvajes y silvestres no vacunada sugiere que la infección subclínica está muy difundida (Webster, 2008).

#### **2.1.5. Patogénesis**

Después de la exposición oronasal natural, el virus se localiza al inicio en las amígdalas, de donde se disemina hacia los ganglios linfáticos y vasos linfáticos regionales antes de llegar a la sangre a través del conducto

torácico. La viremia, que dura de cuatro a ocho días después de la inoculación, da por resultado la diseminación rápida del virus hacia otros tejidos y secreciones del cuerpo, incluso saliva, orina y heces. Las células parenquimatosas hepáticas y las endoteliales vasculares de muchos tejidos son objetivos primarios de la localización y lesión viral (Hung, 2003).

La lesión celular inicial del hígado, riñones y ojos se relaciona con los efectos citotóxicos del virus. Una respuesta de anticuerpo suficiente alrededor de siete días PI (Post infección) elimina el virus de la sangre y el hígado restringe la extensión del daño hepático. La necrosis hepática centrilobulillar a panlobulillar diseminada suele ser mortal en animales infectados en forma experimental con título de anticuerpo bajo persistente. La necrosis hepática aguda puede curar de manera espontánea y restringirse centrilobulillarmente, de tal manera que en perros que sobreviven a esta fase de la enfermedad ocurre regeneración hepática. Los perros que muestran un título de anticuerpos neutralizante parcial ( $>16$ ,  $<500$ ) hacia los cuatro a cinco días PI desarrollan hepatitis crónica activa y fibrosis hepática. La inflamación hepática persiste, tal vez como resultado de una infección hepática crónica latente con el virus.

Tanto la cepa virulenta como la viva modificada de CAV-1 producen lesiones renales. Los virus detectados mediante inmunofluorescencia positiva y valoración ultraestructural se localizan al inicio en el endotelio glomerular en

la fase virémica de la enfermedad y causan lesión glomerular inicial. Un incremento del anticuerpo neutralizante alrededor de siete días después de la inoculación se acompaña del depósito glomerular de complejos inmunitarios circulantes (CIC) y proteinuria pasajera. Después de 14 días de inoculación no se detecta CAV-1 en el glomérulo. Sin embargo, persiste en el epitelio tubular renal. La localización tubular del virus va acompañada principalmente de viruria y solo se observa proteinuria pasajera. En perros que se recuperan, se encuentra una nefritis intersticial focal leve; no obstante, a diferencia de la enfermedad hepática, no existen pruebas que sugieran que la Hepatitis Infecciosa Canina (HIC) causa enfermedad renal progresiva crónica.

Ocurren complicaciones clínicas por localización ocular de CAV-1 virulento aproximadamente en el 20% de perros infectados de manera natural y en menos del 1% de perros después de la vacunación subcutánea (SC) con CAV-1 de VVM. El desarrollo de lesiones oculares inicia durante la viremia, que se presentan cuatro a seis días después de la inoculación; el virus penetra en el humor acuoso proveniente de la sangre y se replica en células endoteliales corneales (Ettinger, 2007).

En el 20% de los casos aparece uveítis anterior y edema corneal como respuesta antigénica. Los animales afectados presentan blefarospasmo,

fotofobia y secreción ocular serosa y en un 10% de los casos puede producir ceguera permanente.

Los perros severamente afectados mueren dentro de pocas horas antes de la presentación de los signos clínicos. Los signos clínicos se deben al daño celular como resultado de los efectos de la replicación, incluyen en la fase aguda vómito, dolor abdominal, diarrea (puede ser sanguinolenta), fiebre, linfadenomegalia, hepatomegalia, edema corneal, renuencia al movimiento y faringitis. Puede presentarse opacidad corneal durante la convalecencia.

Las lesiones renales crónicas y el enturbamiento corneal (“ojo azul”) son el resultado de la formación de inmunocomplejos después de la recuperación de la fase aguda o subclínica de la enfermedad. La cuarta parte de los perros afectados por esta enfermedad, presentan una opacidad transitoria de córnea (queratitis intersticial), que puede degenerar en úlceras corneales (Greene, 2000).

#### **2.1.6. Signos Clínicos**

La enfermedad en forma clínica se observa generalmente en perros no vacunados menores de un año. Los signos varían desde hipertermia ligera hasta la muerte. Los efectos clínicos de la infección dependen del estado inmunológico del huésped, por lo general la tasa de mortalidad es más elevada en perros muy jóvenes (Maldonado, 2010).

El periodo de incubación es de 4 a 9 días. El primer signo es una elevación de temperatura hasta 40°C, que dura 1-6 días y que normalmente es bifásica. Si la fiebre es de corta duración, la leucopenia puede ser el único signo, pero si la fiebre dura más de 1 día, se desarrolla la enfermedad aguda. Puede observarse taquicardia desproporcionada en relación con la fiebre. El día después que se produce el aumento de la temperatura se desarrolla una leucopenia, que persiste durante todo el periodo febril. El grado de leucopenia es variable y parece relacionarse con la gravedad de la enfermedad.

Los signos comprenden apatía, anorexia, sed, conjuntivitis, secreción serosa en los ojos y nariz y a veces, dolor abdominal y vómitos. En la mucosa oral puede observarse hiperemia intensiva o petequias y amígdalas aumentadas de tamaño. Puede producirse un edema subcutáneo de la cabeza, cuello y tronco (Ettinger, 2007).

Puede ser difícil controlar la hemorragia, que puede manifestarse como una hemorragia alrededor de los dientes temporales y hematomas espontáneos debidos a una coagulación intravascular diseminada subyacente. Por lo general, en los perros con hepatitis canina infecciosa no se observan signos respiratorios; sin embargo, se ha aislado AVC-1 de perros con signos de traqueobronquitis infecciosa y perros con signos respiratorios inducidos por exposición a la cepa vírica nebulizada. Aunque la afección del SNC es rara,

los perros con una afección grave pueden presentar una convulsión terminal y hemorragias del tallo cerebral. Los zorros presentan de forma más sistémica signos del SNC y convulsiones intermitentes durante el curso de la enfermedad; la parálisis terminal puede afectar a una o más de las patas o a todo el cuerpo.

Una vez recuperados, los perros comen bien, pero aumentan lentamente de peso. De 7 a 10 días después de la desaparición de los signos agudos, el 25% de los perros que se han recuperado desarrollan una opacidad corneal bilateral, que en general desaparece espontáneamente. En los casos leves de hepatitis infecciosa canina, el único signo de enfermedad puede ser una opacidad corneal pasajera (Greene, 2000).



**Figura 3.** Uveítis por adenovirus canino 1 (Goldman, 2000).

La hepatitis crónica puede desarrollarse en perros con niveles bajos de anticuerpos pasivos en el momento de la exposición. De vez en cuando se

observa una infección simultánea por AVC-1 y el virus del moquillo (Maldonado, 2010).

#### **2.1.6.1 Lesiones**

El daño endotelial origina hemorragias en cepillo en la serosa gástrica, ganglios linfáticos, timo, páncreas y tejidos subcutáneos. La necrosis de las células hepáticas produce cambios variables del color en el hígado, que puede ser de tamaño normal o estar tumefacto. La pared de la vesícula biliar puede estar edematosa y engrosada y puede haber un edema del timo. En la corteza renal puede observarse focos blancos grisáceos (Castillo, 2007).

Durante el período de infección, el virus se disemina y se replica en el tracto uveal y en las células del endotelio de la córnea, produciendo una uveítis anterior y edema de córnea aproximadamente a los siete días de la exposición. La formación de un complejo antígeno-anticuerpo con fijación del complemento inicia una respuesta inflamatoria que causa una discontinuidad del endotelio intacto de la córnea, llevando a la acumulación de líquido de edema en el estroma corneano. En algunos casos las lesiones oculares no complicadas por lo general se autolimitan y su recuperación se produce en un lapso de 21 días (Hung, 2003).

Las lesiones renales crónicas y el enturbiamiento corneal (ojo azul) son el resultado de la formación de inmunocomplejos después de la recuperación

de la fase aguda o subclínica de la enfermedad, la lesión originada por el virus es citotóxica para la úvea anterior lo cual explica la aparición de la uveítis anterior grave en algunos caninos (Burna, 2003).

### **2.1.7. Diagnóstico**

Normalmente, el comienzo brusco y las hemorragias sugieren hepatitis infecciosa canina. Los datos clínicos no siempre son suficientes para diferenciar una hepatitis infecciosa del moquillo, aunque los cambios macroscópicos del hígado y la vesícula biliar son más indicativos. El diagnóstico se confirma mediante aislamiento del virus, por inmunofluorescencia o la visualización en el hígado de los cuerpos de inclusión intranucleares característicos (Aguilar, 2007).

El conocimiento del plan de vacunación del paciente, las probabilidades de exposición, los hallazgos clínicos y la evaluación de laboratorio, colaboran con el diagnóstico definitivo, y son adecuados para iniciar un tratamiento apropiado. Los hallazgos hematológicos incluyen leucopenia a causa de linfopenia y neutropenia, seguida varios días más tarde de neutrofilia y linfocitosis. Además, puede observarse un aumento pronunciado de glóbulos rojos nucleados en la sangre periférica por el daño endotelial sufrido en los sinusoides de la médula ósea.

Los aumentos en la actividad de la alaninoaminotransferasa (ALT), aspartatoaminotransferasa (AST) y fosfatasa alcalina (ALP o FAS) séricas se desarrollan a medida que el virus se localiza en el hígado, la actividad de estas enzimas por lo general comienza a disminuir aproximadamente 14 días después, los aumentos recurrentes o persistentes sugieren una posible hepatitis activa crónica. La hiperbilirrubinemia no es habitual, ya que la típica necrosis centrolobulillar de la hepatitis infecciosa causa muy poca colestasis intrahepática (Maldonado, 2010).

Las pruebas del perfil de coagulación pueden revelar coagulación intravascular diseminada. Se puede detectar tiempo de protrombina que estará aumentado, tiempo parcial de tromboplastina activado, trombocitopenia y un incremento de los productos de degradación de la fibrina en sangre (Bush, 1982).

Se ha desarrollado un ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas, que permite la detección de anticuerpos AVC-1, los mismos que pueden ser detectados por hemoaglutinación indirecta, aglutinación condicionada con partículas de carbón o por fijación del complemento. Este virus puede aislarse de las amígdalas en la etapa temprana de la enfermedad, así como de otros tejidos; su aislamiento del hígado es difícil ya que la arginasa hepática inhibe la replicación del ácido nucleico viral. Los estudios

serológicos y el aislamiento del virus pueden dar evidencias confirmatorias, no obstante, éste último método auxiliar rara vez es empleado en la clínica (Maldonado, 2010).

La causa de los signos neurológicos puede diferenciarse a través del estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) y de la concentración de amoníaco y glucosa en sangre. El aumento de proteínas y células mononucleares en el LCR pueden sugerir una encefalitis viral. La hipoglucemia y la encefalopatía hepática están asociadas con hallazgos normales en el LCR y debe ser confirmadas sobre la base de las concentraciones de amoníaco y glucosa en sangre. El diagnóstico de HIC se confirma por biopsia hepática (cirugía o aspiración con aguja fina), que sirve para detectar la presencia característica de inclusiones intranucleares en las células de Kupffer y en hepatocitos viables (Sodikoff, 2002).

#### **2.1.7.1 DATOS DE LABORATORIO**

##### **➤ ANOMALIAS HEMATOLÓGICAS**

La anemia puede estar presente en los perros o gatos con enfermedad hepatobiliar. La anemia regenerativa suele asociarse a pérdida de sangre. Aunque las hemorragias espontaneas asociadas a las coagulopatías son raras en los animales con hepatopatía, puede producirse pérdida de sangre

después de intervenciones o secundaria a úlceras GI. La anemia arregenerativa, un hallazgo más frecuente en las hepatopatías, generalmente es normocítica y normocrómica y suele asociarse a un uso ineficaz de los depósitos de hierro sistémicos (anemia o enfermedad crónica). Si hay una anemia microcítica, hipocrómica y arregenerativa debe pensarse en una hemorragia digestiva crónica. La microcitosis eritrocítica se produce en los perros y los gatos con AVPS congénitas, en los perros con derivación adquirida secundaria a cirrosis y en algunos gatos con lipidosis hepática idiopática. En los estudios que investigan la causa de esta microcitosis en los perros con AVPS se ha documentado una deficiencia de hierro relativa que puede asociarse a una alteración de transporte de hierro. En los perros y gatos con hepatopatía pueden observarse dianocitos y poiquilocitos. Estos cambios morfológicos pueden asociarse a alteraciones en el contenido de lipoproteínas de la membrana plasmática de los eritrocitos que produce una alteración de la capacidad de deformación de las células (Ettinger, 2007)

#### ➤ **ALTERACIÓN DEL CUADRO LEUCOCÍTICO**

Las variaciones en el número como en el tipo de los leucocitos circulante son valiosas como ayuda para la diagnosis y la prognosis y provienen de uno de los 2 estados patológicos.

Procesos de enfermedad que afectan en primer lugar los organismos hematopoyéticos, como la medula de los huesos, el tejido linfoide, el bazo y el tejido reticuloendotelial y pueden ser causales los siguientes: Leucemia y afecciones neoplásicas del tejido linfoide y del sistema reticuloendotelial (Máxime, 1967).

Procesos de enfermedad o estados patológicos que afectan otros tejidos u órganos originalmente, pero que, de modo indirecto, alteran la composición de la sangre circulante por los efectos que tienen sobre los órganos hematopoyéticos. El campo de la diagnosis puede dividirse en varias categorías generales basadas en el recuento total de leucocitos y en la pauta diferencial.

- Aumento o disminución, ya sea del número de leucocitos o de cualquier tipo de células en particular para completar en grado máximo la información, la cuenta total de leucocitos deberá ser correlacionada con la distribución de los tipos de células.
- La alteración puede estar en la forma de células no presentes normalmente en el torrente circulatorio, como las células inmaduras o anormales.

Hay enfermedades que no ocasionan cambios en el conteo total y diferencial de leucocitos, en cuyo caso un cuadro leucocitario normal puede ser un elemento importante de información para el diagnóstico (Máxime, 1967).

La fórmula leucocitaria mide el porcentaje presente de cada tipo de leucocitos en el total de glóbulos blancos. La modificación del porcentaje de leucocitos puede orientar al diagnóstico de enfermedades infecciosas, inflamatorias, y otros procesos.

Los neutrófilos (55 a 70 %) son los más numerosos y porcentualmente los más significativos que se encuentran. Su función es la fagocitosis que se entiende como si fuera una absorción y digestión de sustancias extrañas (bacterias, cuerpos extraños, tejidos, etc.). Las formas inmaduras que aparecen cuando hay un estímulo intenso medular para su producción se llaman cayados (por la forma del núcleo); suele indicar la existencia de actividad intensa de las defensas contra infecciones por bacterias.

Los eosinófilos (1 a 4 %) y basófilos (0 a 1 %) se llaman así por el color rojo en el que aparecen al microscopio por una tinción con *eosina*. Suelen estar elevados en ciertas enfermedades causadas por alergia o por infecciones parasitarias, su disminución no tienen valor diagnóstico.

Los linfocitos (20 a 40 %) y los monocitos (2 a 8 %) tienen un núcleo celular único y pequeño. Sus funciones son las combatir infecciones virales y bacterianas crónicas.

Cuando en la medición de leucocitos se ven células jóvenes aparecen los neutrófilos en forma de núcleo en forma de bastón (cayados), y un aumento

del porcentaje de los glóbulos blancos polimorfonucleares. esto se denomina como "desviación a la izquierda". Este término sugiere infecciones bacterianas agudas (Máxime, 1967).

La "desviación a la derecha" se dice cuando el porcentaje de linfocitos y monocitos se encuentra aumentado con respecto al de los polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos y basófilos), se asocia en general a enfermedades víricas.

La eosinofilia, que es el aumento del porcentaje o del número total de eosinófilos, sugiere un cuadro alérgico o una infección parasitaria.

La leucopenia que se encuentra en infecciones abrumadoras y en ciertas enfermedades producidas por virus como la Hepatitis infecciosa canina, se debe, por lo común, a un descenso de la producción de célula, a consecuencia de una inhibición de la medula ósea. Muchas infecciones que en su forma habitual localizada, producen una leucocitosis, pueden ocasionar leucopenia, cuando se generalizan o llegan a ser abrumadoras. La leucopenia representa una debilitación del proceso defensivo del organismo y no es necesariamente debida a la falta de estimulación de la producción de leucocitos.

Los casos muy notables de leucocitosis indican buena resistencia. Por el contrario una leve leucocitosis indica que el organismo no está reaccionando

bien, o que la infección es demasiado ligera para despertar mucha resistencia.

La leucocitosis no se presenta si la infección es en extremo leve, o si su gravedad es tal que abruma al animal antes de que su organismo pueda reaccionar (Máxime, 1967).

### ➤ **BIOQUIMICA SANGUINEA**

#### **Glucosa**

El nivel de glucosa sanguínea refleja las condiciones nutricionales, emocionales y endocrinas del sujeto. Después de la comida aumenta "hiperglucemia alimentaria" en animales monogástricos, pero no en los rumiantes. Durante la excitación aumenta probablemente como efecto de la liberación de norepinefrina. Por esta razón es costumbre obtener la sangre de individuos posabsortivos quietos, para determinar la "glucosa sanguínea en ayunas".

La concentración de glucosa sanguínea aumenta por la norepinefrina, epinefrina y glucagón, tres sustancias glucogenolíticas, y por los glucocorticoides que inhiben la utilización de la glucosa y estimulan la gluconeogénesis. También se elevan los valores de glucosa por diabetes mellitus asociada con hiperadrenocorticalismo, debido a una hipersecreción

de las hormonas adrenocorticales por neoplasia o superdosificación de corticoesteroides, se asocia también con hipertiroidismo y convulsiones.

La concentración de glucosa disminuye por el ayuno o por el ejercicio prolongado, por el exceso de insulina ya sea por un insulinoma o por dosis altas de insulina como terapia; en toxemia, inanición y lesiones hepáticas; también disminuye en hipoadrenocorticalismo debido a una reducción en la secreción de las glándulas adrenales o a una producción reducida de ACTH por la glándula pituitaria (Máxime, 1967).

### **Creatinina**

La creatinina está en el cuerpo principalmente en forma de fosfato de alta energía. En los músculos es fuente de energía. En animales jóvenes de crecimiento se encuentra en mayores cantidades. La creatinina es una sustancia muy difusible y distribuida de manera uniforme en el agua corporal. Se elimina del plasma aproximadamente en la tasa de filtración glomerular.

Al estudiar la excreción de creatinina, tiene valor el hecho de que los niveles séricos de creatinina casi no son afectados por la creatinina exógena de los alimentos, por la edad, el sexo, el ejercicio o la dieta. Por lo tanto los niveles elevados solamente se presentan cuando se altera la función renal.

La medición de los niveles de creatinina en sangre proporcionan la misma información para el diagnóstico y pronóstico de la función renal que la obtenida por la medición del nitrógeno uréico (Máxime, 1967).

### **Colesterol Total**

El colesterol se encuentra en todas las fracciones lipídicas de la sangre. Para los fines de patología clínica, el colesterol se valora en el plasma como colesterol total y a veces se divide en dos fracciones: "libre" y esterificado.

La mayoría de los animales pueden tener niveles elevados de colesterol después de alimentarse con grasa, también en disfunción hepática incluyendo la obstrucción del conducto biliar, porque la destrucción de las células hepáticas trae como consecuencia una disminución en la actividad metabólica del hígado y se reduce más la degradación del colesterol que la síntesis, por lo que los niveles en sangre aumentan. En hipotiroidismo los niveles de colesterol aumentan porque la carencia de hormonas tiroideas reduce la actividad metabólica de las células hepáticas así como también de las células de otras partes del organismo. También aumentan los niveles de colesterol en diabetes mellitus, en nefrosis y puede presentarse un ligero incremento con infarto al miocardio. Los niveles bajos de colesterol pueden indicar debilidad o malabsorción de grasa pero son de muy rara incidencia.

La determinación de colesterol total por el laboratorio es supremamente útil en el hipotiroidismo y en la nefrosis, en la disfunción hepática y diabetes mellitus se deben realizar otras pruebas más específicas (Máxime, 1967).

## **Urea**

La urea es un compuesto orgánico relativamente simple producido por los mamíferos en el hígado como producto final del catabolismo de las proteínas. Es una de las sustancias más difusibles en el cuerpo y se encuentra en todos los líquidos del cuerpo. Es relativamente atóxica, aunque en concentraciones altas desnaturaliza proteínas con la formación de productos tóxicos.

La urea se elimina principalmente por los riñones, pero una porción de ella por la piel, sobre todo en los animales que sudan.

Se ha observado que el nitrógeno ureico sanguíneo no se eleva en perros, salvo pocas excepciones, hasta que al menos el 75% del riñón funcional se ha destruido, y se aconseja hacer la determinación en todos los pacientes quirúrgicos de más de 5 años y en toda enfermedad en perros viejos antes de iniciar el tratamiento.

La urea se aumenta en sangre por trastornos renales como la insuficiencia renal crónica y aguda; por obstrucción de las vías urinarias; excesiva destrucción de proteínas como en estados de fiebre, toxicidad o sepsis

extensa. También se pueden aumentar los niveles de urea por una hemoconcentración debida generalmente a graves vómitos o diarreas; cuando existe alteración de la función cardiaca que reduce el flujo de sangre a través del riñón se ve aumentada la concentración de urea en sangre.

El descenso en los niveles de urea son raros, teóricamente pueden presentarse en asociación con graves enfermedades hepáticas o malnutrición de proteínas (Máxime, 1967).

### **Ácido Úrico**

Los ácidos biliares se sintetizan exclusivamente en el hígado a partir del colesterol. Después de la conjugación con taurina o glicina, los ácidos biliares se excretan en la bilis y se recogen, almacenan y concentran en la vesícula biliar. Después de la ingestión de alimentos, la colecistocinina que se libera estimula la contracción de la vesícula y el transporte de los ácidos biliares al intestino. En la luz intestinal, los ácidos biliares ayudan a la disolución y absorción de las grasas. Cuando los ácidos biliares alcanzan el íleon, se transportan de forma eficaz hasta circulación portal, donde son extraídos por los transportadores de ácidos biliares sinusoidales de los hepatocitos. Esta circulación enterohepática de los ácidos biliares tiene una eficacia del 98%. Este compuesto es el producto final del catabolismo de las purinas y pirimidinas en mamíferos y el producto final del catabolismo de las proteínas en aves y reptiles. No se conoce muy bien la significación de la

elevación o disminución del ácido úrico en la sangre de los mamíferos (Máxime, 1967).

### **Proteínas Totales**

Los principales contribuyentes a la presión osmótica del plasma sanguíneo son los iones y en una pequeña proporción las proteínas. Sin embargo, la baja constante de presión osmótica de las proteínas es vital para el mantenimiento del sistema cardiovascular. Se distinguen dos grandes grupos de proteínas del plasma: las albúminas y las globulinas. Se separan unas de otras por medios químicos sencillos y determinando la cantidad de cada grupo se obtiene la relación A-G.

La albúmina de la sangre y las globulinas con excepción de algunas globulinas gamma, son sintetizadas en el hígado. Por lo tanto cualquier proceso que afecte la síntesis de albúmina disminuirá la relación A-G.

La producción de anticuerpos puede ocasionar algunos cambios en la concentración de gamma-globulina; sin embargo el cambio es más cualitativo que cuantitativo.

El incremento en las proteínas totales puede deberse a la deshidratación la cual presenta una hemoconcentración por vómitos o diarreas, también por un aumento en el nivel de globulina cuando no existe deshidratación, como en

enfermedades hepáticas avanzadas (cirrosis), infecciones crónicas y en algunos casos de neoplasias.

Una disminución en los niveles de las proteínas totales se debe siempre a un nivel bajo de la albúmina, acompañado ya sin incremento del nivel de globulina, o por un incremento en el nivel de globulina que es menor que el descenso en el nivel de albúmina. Por lo tanto la relación A-G disminuye. Esto puede ocurrir por: Pérdida de albúmina en orina por nefrosis, pérdidas de proteínas plasmáticas por hemorragias, falta de ingestión de cantidades adecuadas de proteínas en la dieta, incapacidad del hígado para producir albúmina por hepatitis infecciosa canina o cirrosis hepática.

Un bajo nivel de proteínas en la sangre origina una reducción en la presión osmótica coloidal del plasma que puede producir edema (Máxime, 1967).

### **Albumina**

La albúmina sanguínea es sintetizada en el hígado, y su disminución afecta la relación A-G, como ocurre en la fibrosis del hígado.

Se observa hipoalbuminemia en la glomerulonefritis, amiloidosis, ocasionalmente en nefritis intersticial canina, desnutrición, diarrea parasitaria, malignidades hepáticas, necrosis hepática y hepatitis.

No se sabe mucho acerca de casos de hiperalbunemia. En la deshidratación, la cantidad absoluta de albúmina puede aumentar, sin embargo las globulinas también aumentan de modo que no varía la relación A-G.

Otras causas de disminución de la albúmina puede ser la falta de aminoácidos adecuados, en la gastroenteritis la rapidez del movimiento y posiblemente la mala digestión contribuyen a una pérdida mayor (Máxime, 1967).

### **Bilirrubina Total y Directa**

La bilirrubina es un producto de degradación de la hemoglobina, formada en las células reticuloendoteliales del bazo y de la medula ósea, que es transportada en el torrente circulatorio por diversas partículas. La bilirrubina libre o no conjugada no es capaz de atravesar la barrera glomerular del riñón. Cuando la bilirrubina libre se conjuga con ácido glucorónico en el hígado, se hace soluble en agua y es capaz de atravesar los glomerulos renales. La bilirrubina conjugada se excreta normalmente a través de la bilis. Si la conjugación y excreción en el hígado son normales el nivel sérico de bilirrubina total será de 1mg/dl. En el laboratorio se realiza para bilirrubina 2 pruebas, la bilirrubina total (conjugada y no conjugada) y la bilirrubina directa (conjugada).

La bilirrubina total aumenta si la destrucción de eritrocitos aumenta o si la conjugación de bilirrubina en el hígado es defectuosa.

La bilirrubina directa aumenta si la excreción de bilis disminuye.

En la hepatitis aguda la bilirrubina total esta aumentada, en la cirrosis hepática aumenta la bilirrubina total y la bilirrubina directa.

La ictericia es la manifestación clínica de la retención de bilirrubina en los tejidos. Aunque es menos sensible que las enzimas hepáticas en el suero para detectar las enfermedades hepatobiliares, la hiperbilirrubinemia sérica es más específica. La hiperbilirrubinemia aparece cuando hay una anomalía en el procesamiento de la bilirrubina y puede dividirse en tres categorías: 1) prehepática, 2) hepática y 3) posthepática. La hiperbilirrubinemia prehepática se asocia a un aumento de la producción de bilirrubina debido a la necesidad de procesar grandes cantidades de hemo, como ocurre durante una anemia hemolítica grave. Se diferencia fácilmente de las causas hepáticas y posthepáticas determinando el hematocrito. La hiperbilirrubinemia hepática se asocia a un deterioro de la captación hepática, la conjugación o la excreción de la bilirrubina. Se observa en los trastornos hepáticos en los que se desarrolla una colestasis intrahepática grave. La hiperbilirrubinemia hepática también puede acompañar a las infecciones extrahepáticas graves. En esta alteración, denominada colestasis de la sepsis, las citocinas circulantes inhiben directamente el transporte de la bilirrubina de los

hepatocitos. La hiperbilirrubinemia posthepática se asocia a la interrupción del flujo en los conductos biliares extrahepáticos.

La diferenciación de la ictericia hepática y posthepática puede ser un gran desafío clínico y es muy importante porque estas alteraciones demandan diferentes estrategias de intervención. La hiperbilirrubinemia posthepática normalmente requiere la descompresión quirúrgica de las vías biliares, mientras que la hiperbilirrubinemia hepática se trata medicamente. La diferenciación clínica entre la hiperbilirrubinemia hepática y posthepática se hace mejor mediante una ecografía del sistema biliar combinada con una consideración cuidadosa de la anamnesis clínica, la exploración física y las pruebas de laboratorio complementarias (Ettinger, 2007).

#### ➤ **ENZIMAS HEPÁTICAS.**

La evaluación de los valores séricos de las enzimas hepatobiliares como alanina- amino transferasa (AST), fosfatasa alcalina (FA) y  $\gamma$ - glutamil-transpeptidasa (GGT), se utiliza normalmente para valorar la presencia de enfermedad hepática, un aumento constante de la concentración sérica de estas enzimas.

La función principal del hígado en el metabolismo y su elevado flujo sanguíneo le hacen excepcionalmente sensible a las lesiones secundarias. Por tanto, existen varias alteraciones clínicas en las que pueden estar

elevadas las enzimas hepáticas, pero en las que se puede no existir una enfermedad hepática clínicamente importante. Aunque la magnitud del aumento de las enzimas séricas normalmente es proporcional a la gravedad de la lesión hepática activa, el grado de aumento no predice la capacidad funcional hepática. Un aumento marcado de las enzimas séricas puede indicar una lesión hepática importante pero, debido a la gran capacidad de regeneración hepática, no indica necesariamente un mal pronóstico. Por otro lado, en la última fase de las hepatopatías crónicas graves, las enzimas séricas pueden ser normales o estar levemente aumentadas, porque la sustitución de los hepatocitos por la fibrosis, la pérdida prolongada de enzimas o ambas produce una depleción del contenido de enzimas hepáticas totales.

La alanina – aminotransferasa (ALT) es una enzima citosólica específica del hígado. El mayor aumento de la ALT sérica, una enzima de filtración, se observa en la necrosis hepatocelular aguda y la inflamación. La magnitud del aumento de ALT es aproximadamente proporcional al número de hepatocitos lesionados. La  $t_{1/2}$  sérica en los perros es de alrededor de 2,5 días. En las hepatopatías agudas de los perros, una disminución del 50% en las determinaciones secuenciales de ALT sérica en 2 a 3 días se considera un signo de buen pronóstico. En los perros, la ALT sérica también aumenta en la necrosis muscular grave.

En los perros, fenobarbital y los corticosteroides aumentan la ALT en el suero. En la mayoría de los perros, la inducción farmacológica produce aumentos leves de la ALT (dos a cuatro veces), pero en algunos individuos el aumento se aproxima al que se observa en la lesión hepatocelular aguda. Todavía no está claro si estos aumentos notables de la actividad ALT en el suero representan una inducción enzimática o son un reflejo de una posible hepatotoxicidad por fenobarbital o corticosteroides. La ALT en el suero puede aumentar en la neoplasia hepática primaria o metastásica. En el 70 al 80% de los perros con carcinoma hepatocelular o del conducto biliar se observa un aumento de leve a moderado. En ocasiones, la hiperplasia nodular hepática produce un aumento de la ALT en el suero.

La AST en el suero es más sensible que la ALT para detectar la enfermedad hepatobiliar, aunque es considerablemente menos específica porque el músculo también contiene cantidades significativas de AST. La  $t_{1/2}$  de la AST sérica es de 5 a 12 horas en el perro. En general, el aumento de la AST sérica va paralelo al de la ALT sérica y, como en el caso de la ALT, se asocia a filtración después de una alteración de la permeabilidad de la membrana. En los casos en que la AST sérica está mucho más elevada que la ALT sérica, debe buscarse un origen muscular de este aumento. Por otro lado, dado que la AST está presente dentro de la mitocondrias y el citosol, un aumento de la proporción AST/ALT puede indicar una lesión irreversible grave aguda. En los perros, la AST sérica aumenta levemente por los

corticosteroides y fenobarbital. El incremento de la AST sérica puede ser más sensible que la FA o la ALT para detectar las metástasis hepáticas.

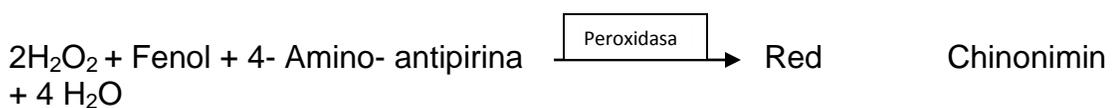
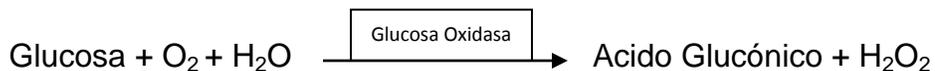
Aunque el aumento de FA en el suero es un indicador sensible de enfermedad hepatobiliar, su baja especificidad por la hepatopatía hace confusa su interpretación. La baja especificidad de la FA se asocia a la presencia de varias isoenzimas y una sensibilidad única a la inducción farmacológica. Las isoenzimas de la FA están presentes en el hígado, el riñón, el intestino, los huesos y la placenta (Máxime, 1967).

Los análisis sanguíneos para la determinación de hepatitis infecciosa canina con la ayuda del MICROLAB 300, se realiza de acuerdo a los siguientes parámetros:

### **Glucosa**

#### **Principio del test**

Test color enzimático



#### **Concentración del Reactivo:**

##### **R1:**

Fosfatasa Buffer, Ph 7.5

0.5 mol/l

Fenol	7.5 mmol/l
GOD	12000 U/l
POD	660 U/l
4 – Amino- antipirina	0.40 mmol/l

**R4:**

Glucosa 100mg/dl (5.55 mmol/l)

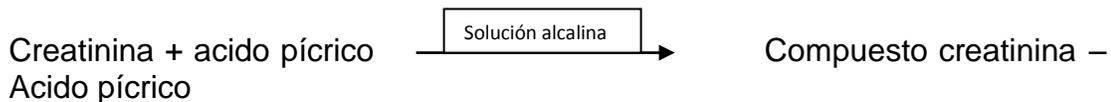
**Cuadro 2.** Procedimiento para determinar el valor de la glucosa

<b>Manual de procedimiento:</b>			
Longitud de onda:	Hg 546 nm (492 – 550 nm)		
Temperatura:	+ 25°C / +30°C / + 37°C		
Cubeta:	1 cm light path		
Medición:	Nuevamente el reactivo blanco		
	<b>Blanco</b>	<b>Standard</b>	<b>Muestra</b>
<b>Reactivo de trabajo</b>	1000 m l	1000m l	1000m l
<b>Estándar R4</b>	--	10m l	--
<b>Muestra</b>	--	--	10m l
Mezclar, medir (A) antes de incubar 15 minutos a +37°C o 30 minutos a +25°C.			

**Fuente:** Lab. Biocon (2011)

## **CREATININA**

### **Principio del test**



La solución alcalina, forma un compuesto rojo – anaranjado con pícrico. La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de la y puede ser medida fotométricamente.

### **Concentración del reactivo**

Ácido Pícrico 35 mmol/l

#### **R2:**

Hidróxido de sodio 0.32 mol/l

#### **R4:**

Creatinina 2 mg/dl o 176.8 µmol/l

### **Preparación y estabilidad**

Diluir 1 volumen de ácido pícrico, solución /R1 con 1 volumen de hidróxido de sodio, solución /R2.

La solución mezclada es estable por 10 días de 4° a 8°C o 1 día de 20° a 25°C.

**Cuadro 3.** Procedimiento para determinar el valor de la Creatinina.

<b>Procedimiento:</b>				
Longitud de onda:	492 nm (480 a 520 nm)			
Temperatura:	+25°/+30°/37°C			
Cubeta:	1cm pasado ligeramente			
Medición:	aire o agua destilada			
Desde la reacción es sensible a altas temperaturas, por lo que se debe tener cuidado asegurando que la solución este precalentada a una temperatura exacta y la reacción se mantenga a una temperatura constante.				
La temperatura de la reacción estándar con la de la muestra debe ser idéntica. La determinación puede ser sacada una vez que las temperaturas estén entre +20° a +37°C.				
	<b>Semi micro</b>		<b>Micro</b>	
<b>Solución de Trabajo</b>	1000 µl	1000 µl	500 µl	500 µl
<b>Estándar</b>	100 µl	-----	50 µl	-----
<b>Muestra</b>	-----	100 µl	-----	50 µl
Mezclar, poner inmediatamente en la cubeta. Luego de exactamente 20 segundos leer A1 de la muestra y el estándar. Exactamente 80 segundos después de la primera lectura, leer A2 de la muestra y el estándar.				

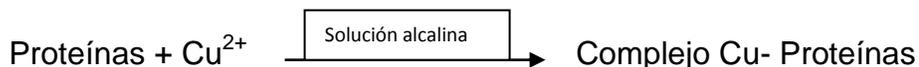
**Fuente:** Lab. Biocon (2011).

## ✚ **PROTEINAS TOTALES**

### **Principio del Test**

Muestra y adición de R1 (blanco reactivo).

El reactivo de cobre divalente en solución alcalina al unirse con proteínas péptidas forman una característica coloración purpura (método biuret). El tartrato sodio potásico previene la precipitación del cobre hidrogenado potásico previniendo la auto reducción del cobre.



La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de las proteínas que puede ser determinado fotométricamente.

### **Concentración de reactivos**

#### **R1:**

Yodo Potasico	30 mmol/l
Tartrato de sodio potásico	32 mmol/l
Sulfato de cobre	18 mmol/l
Hidróxido de sodio	200 mmol/l

#### **R4:**

Solución estabilizadora de proteínas	6 gr/dl
--------------------------------------	---------

**Cuadro 4.** Procedimiento para determinar el valor de las Proteínas Totales.

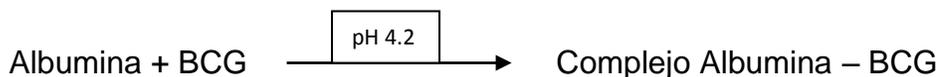
<b>Manual de Procedimiento</b>			
Longitud de onda:	546 nm (530 - 570 nm)		
Temperatura:	25° C a 37° C		
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente		
Medición:	Cada serie necesita únicamente un reactivo blanco		
	<b>BLANCO</b>	<b>CALIB/ESTANDAR</b>	<b>MUESTRA</b>
<b>Reactivo/R1</b>	1000 µl	1000 µl	1000 µl
<b>Calibrador/estándar</b>	--	20 µl	--
<b>Suero</b>	--	--	20 µl
Mezclar, incubar a 10 minutos. Medir la absorción de la muestra y del estándar contra el reactivo blanco.			

**Fuente:** Lab. Biocon (2011).

### **ALBUMINA SANGUINEA**

#### **Principio del Test**

La albumina en una solución tamponada que reacciona con el Verde de Bromocresol (BCG), a través de una reacción de enlace con el colorante.



La intensidad del color verde-azul esta directamente proporcional a la concentración de albumina y puede ser determinado fotométricamente.

### Concentración del Reactivo

#### R1:

Buffer, Ph 4.2	75 mmol/l
Verde bromocresol	0.15 mmol/l
Brij 35	7 ml/l
Detergentes y estabilizantes	> 0.1%
Albumina bovina	

#### **Cuadro 5.** Procedimiento para determinar el valor de la Albumina.

<b>Manual de Procedimiento</b>			
Longitud de onda:	628 nm, Hg 623 (620-640 nm)		
Temperatura:	20° C a 37° C		
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente		
Ajuste a cero:	Reactivo blanco/ cada serie necesita únicamente un reactivo blanco		
	<b>BLANCO</b>	<b>CALIB/ESTANDAR</b>	<b>MUESTRA</b>
<b>Muestra</b>	--	--	20 µl
<b>Estándar/ R4</b>	--	20 µl	--
<b>Reactivo/R1</b>	4000 µl	4000 µl	4000 µl
Mezclar, incubar 10 minutos.			

## **BILIRRUBINA TOTAL**

### **Principio del Test**

La bilirrubina total (conjugada o no conjugada) reacciona en un medio ácido con el ácido sulfanílico diazotado, en presencia de aceleradores formando un azocompuesto de color azul. Método del ácido Sulfanílico Diazotado.

### **Concentración del Reactivo**

1 Nitrito sódico.

**Cuadro 6.** Procedimiento para determinar el valor de la Bilirrubina Total.

<b>Manual de Procedimiento</b>		
Longitud de onda:	546 nm (530 - 570 nm)	
Temperatura:	25° C a 37° C	
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente	
Ajuste a cero:	Reactivo blanco/ cada serie necesita únicamente un reactivo blanco	
	<b>BLANCO</b>	<b>MUESTRA</b>
<b>Reactivo/1<sup>a</sup></b>	1000 µl	--
<b>Solucion 1</b>	--	1000 µl
<b>Suero</b>	50 µl	50 µl
Mezclar, incubar por 3 minutos.		

**Fuente:** Lab. Biocon (2011)

## **BILIRRUBINA DIRECTA**

### Principio

La bilirrubina directa (conjugada) reacciona en medio ácido con ácido sulfanílico diazotado, formando un compuesto de color azul.

Método del ácido sulfanílico diazotado.

### Concentración de Reactivos

1 Nitrito sódico.

1 A ácido sulfanílico/HCL.

**Cuadro 7.** Procedimiento para determinar el valor de la Bilirrubina directa.

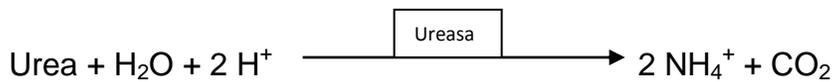
<b>Manual de Procedimiento</b>		
Longitud de onda:	546 nm (530 - 570 nm)	
Temperatura:	25° C a 37° C	
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente	
Ajuste a cero:	Cada serie necesita únicamente un reactivo blanco	
	<b>BLANCO</b>	<b>MUESTRA</b>
<b>Reactivo/1<sup>a</sup></b>	1500 µl	--
<b>Solución 1</b>	--	1500 µl
<b>Suero</b>	100 µl	100 µl
Mezclar, incubar por 2 minutos.		

**Fuente:** Lab. Biocon (2011).

## ✚ UREA SANGUINEA

### Principio del Test

La determinación enzimática de la urea es de acuerdo a la siguiente reacción:



Los iones de amonio formados reaccionan con salicilatos e hipocloritos dan una coloración verde (2.2 dicarboxilindofenol).

La urea se hidroliza en presencia de ureasa, en amoniaco y dióxido de carbono. El amoniaco producido en esta reacción se combina con a - cetoglutarato y NADH en presencia de dehidrogenasa de glutamato, para producir glutamato y NAD. La cantidad consumida de NADH determinado por la disminución de absorbancia en el ultra violeta es proporcional a la cantidad de urea en la muestra.

### Concentración de Reactivos

#### R1:

Fosfato Buffer Ph 6.7	60 mmol/l
EDTA	1.5 mmol/l
Salicilato de sodio	60 mmol/l

#### R2:

Ureasa	> 5000 U/ml
--------	-------------

#### R3:

Hipoclorito de sodio	18 mmol/l
----------------------	-----------

Hidróxido de sodio	450 mmol/l
Urea	50 mg/dl (8325 mmol/l)

**Cuadro 8.** Procedimiento para determinar el valor de la Urea Sanguínea.

<b>Manual de Procedimiento</b>			
Longitud de onda:	580-600 nm		
Temperatura:	+20°/+25°/+37°C		
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente		
Medición:	Contra el reactivo blanco		
	<b>REACTIVO BLANCO</b>	<b>ESTANDAR</b>	<b>MUESTRA</b>
<b>Solución Trabajo</b>	1000 µl	1000 µl	1000 µl
<b>R4/Estándar</b>	--	10 µl	--
<b>Muestra</b>	--	--	10 µl
Mezclar, incubar a +37°C por 5 minutos o por 10 minutos a +20°/25°C. Entonces se añade:			
<b>R3</b>	200 µl	200 µl	200 µl
<b>O Diluir el reactivo/R3 (1:5)</b>	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Mezclar, incubar a +37°C por 5 minutos o a +20°/+25°C por 10 minutos y leer la absorción contra el reactivo blanco.			

**Fuente:** Lab. Biocon (2011).

## **ACIDO URICO**

### **Principio del Test**

El ácido úrico es convertido por la uricasa en alantoina y peróxido de hidrógeno, el cual en presencia de peroxidasa oxida el cromógeno (4 aminofenazona/ácido 3.5 –dicloro – 2 hidroxibencenosulfónico) formando un compuesto rojo.

### **Concentración de Reactivos**

4 –aminofenazona

3-hidroxi-2, 4, 6 ácido triiodobenzoico

**Cuadro 9.** Procedimiento para determinar el valor del Ácido Úrico.

<b>Manual de Procedimiento</b>			
Longitud de onda:	580-600 nm		
Temperatura:	+20°/+25°/+37°C		
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente		
Medición:	Contra el reactivo blanco		
	<b>REACTIVO BLANCO</b>	<b>ESTANDAR</b>	<b>MUESTRA</b>
<b>Solución 1</b>	1000 µl	1000 µl	1500 µl
<b>Solución Estándar</b>	--	20 µl	--
<b>Muestra</b>	--	--	20 µl
Mezclar, incubar a +37°C por 5 minutos o por 10 minutos a +20°/25°C.			

**Fuente:** Lab. Biocon (2011)

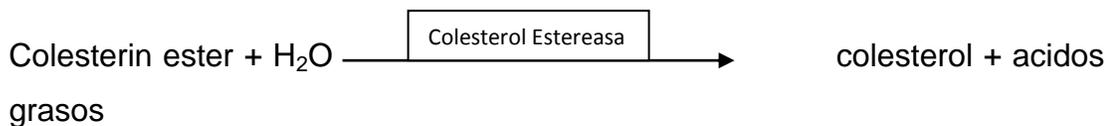
## **COLESTEROL TOTAL**

### **Principio del Test**

Test Enzimático Colorimétrico.

A la muestra, se le adiciona R1(reactivo colesterol) y empieza la reacción:

El colesterol es determinado enzimáticamente usando colesterol estereasa y colesterol oxidasa.



Los ésteres del colesterol son hidrolizados por la colesterol éster hidrolasa a colesterol libre y ácidos grasos. El colesterol libre existente, junto con el producido por la reacción, es oxidado por la colesterol oxidasa a colesteno y peróxido de hidrogeno. Este último en presencia de peroxidasa oxida el cromogeno (4 aminofenazona/ácido 2-hidroxifenilacetico) a un compuesto de color rojo.

La intensidad del color es directamente proporcional a la concentración de colesterol y puede ser determinado fotométricamente.

### **Concentración de los Reactivos**

#### **R1:**

Conductos Buffer, pH 6.9	90 mmol/l
Fenol	26 mmol/l
Colesterol oxidasa	200 U/l

Colesterol estereasa	300 U/l
Peroxidasa	1250 U/l
4- aminoantipirina	0.4 mmol/l

**R4:**

Colesterol	200 mg/dl (5.17 mmol/l)
------------	-------------------------

**Cuadro 10.** Procedimiento para determinar el valor del Colesterol.

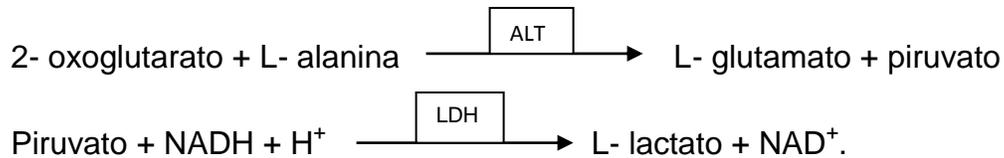
<b>Manual de Procedimiento</b>		
Longitud de onda:	546 nm (500 - 550 nm)	
Temperatura:	+25°/+30°/+37°C	
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente	
Medicion:	Solamente un Reactivo blanco por cada serie.	
	<b>BLANCO</b>	<b>MUESTRA/CALIB/ESTANDAR</b>
<b>Muestra/calib/estándar</b>	--	10 µl
<b>R1</b>	1000 µl	1000 µl
Mezclar, incubar por 5 minutos a 37°C o por 10 minutos de +20° a +25°C. Dentro de 60 minutos leer la absorción del calibrador y la muestra contra el reactivo blanco.		

**Fuente:** Lab. Biocon (2011)

## ✚ TRANSAMINASA GLUTAMICA PIRUVICA (GPT-ALT)

### Principio del Test

Método recomendado por la IFCC.



### Concentración de Reactivos

#### R1:

Tris Buffer pH 7.8	100mmol/l
L- Alanina	500 mmol/l

#### R2:

NADH	0.18 mmol/l
LDH	1200 U/l
Oxoglutarato	15 mmol/l

### Preparación y Estabilidad

Disolver el reactivo enzima /R2 con el correspondiente volumen de buffer /R1. Antes de usar esperar al menos 15 minutos.

La reacción es estable 2 semanas de 2 a 8°C.

**Cuadro 11.** Procedimiento para determinar el valor de la GPT-ALT.

<b>Manual de Procedimiento</b>			
Longitud de onda:	Hg 334 nm, 340 nm o Hg 365 nm		
Temperatura:	+25°/+30°/+37°C		
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente		
Medición:	Contra aire		
	<b>Macro</b>	<b>Semi</b>	<b>Micro</b>
<b>Reactivo Trabajo</b>	2500 µl	1000 µl	500 µl
<b>Muestra</b>	250 µl	100 µl	50 µl
Mezclar, incubar por 1 minuto, a temperatura ambiente y empezar los cronómetros simultáneamente. Leer de nuevo exactamente después de 1,2 y 3 minutos.			

**Fuente:** Lab. Biocon (2011)

### **TRANSAMINASA GLUTÁMICA OXALACÉTICA (GOT-AST).**

#### **Principio del Test**

Método recomendado por la IFCC.



#### **Concentración de Reactivos**

##### **R1:**

Tris Buffer pH 7.8

80 mmol/l

L-Aspartato 200 mmol/l

**R2:**

NADH 0.18 mmol/l

LDH 800 U/l

MDH 600 U/l

Oxoglutarato 12 mmol/l

**Preparación y Estabilidad**

Disolver el reactivo enzima /R2 con el correspondiente volumen de buffer /R1. Antes de usar esperar al menos 15 minutos.

La reacción es estable 1 semana de 2 a 8°C.

**Cuadro 12.** Procedimiento para determinar el valor de la GOT-AST.

<b>Manual de Procedimiento</b>			
Longitud de onda:	Hg 334 nm, 340 nm o Hg 365 nm		
Temperatura:	+25°/+30°/+37°C		
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente		
Medición:	Contra aire		
	<b>Macro</b>	<b>Semi</b>	<b>Micro</b>
<b>Reactivo Trabajo</b>	2500 µl	1000 µl	500 µl
<b>Muestra</b>	250 µl	100 µl	50 µl
Mezclar, incubar por 1 minuto, a temperatura ambiente y empezar los cronómetros simultáneamente. Leer de nuevo exactamente después de 1,2 y 3 minutos.			

**Fuente:** Lab. Biocon (2011)

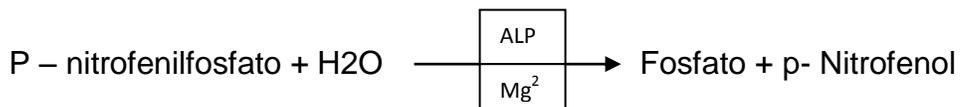
## ✚ FOSFATASA ALCALINA (ALP)

### Principio del Test

El colorímetro está relacionado con el método estandarizado.

Muestra y adición de R1 (Buffer)

Adición de R2 (Buffer/Sustrato) y empieza la reacción.



En presencia de magnesio y de iones de zinc el p-Nitrofenil fosfatos hidrolizado por fosfatasas a la forma fosfato y p- Nitrofenol. El p-Nitrofenol liberado es proporcional a la actividad de la ALP y puede ser medido fotométricamente.

### Concentración de Reactivos

#### R1:

Dietalonamina buffer, pH 9.8	1.0 mol/l
Magnesiosulfato	0.6 mmol/l
Detergentes y estabilizadores	>0.1%

#### R2:

p-Nitrofenilfosfato	2.0 mmol/l
---------------------	------------

### Preparación y Estabilidad

#### Inicio de la muestra:

5 partes de R1 son mezclados con una parte de R2. El resultado es el reactivo de trabajo y puede ser estable 60 días de 2 a 8°C o 4 días de 20 a 25°C.

**Cuadro 13.** Procedimiento para determinar el valor de la Fosfatasa Alcalina.

<b>Manual de Procedimiento</b>			
Longitud de onda:	Hg 405 nm (400-420nm)		
Temperatura:	+20°/+30°/+37°C		
Cubeta:	1 cm pasándolo ligeramente		
Medición:	Aire o agua destilada		
	<b>Macro</b>	<b>Semi</b>	<b>Micro</b>
<b>Reactivo Trabajo</b>	2500 µl	1000 µl	500 µl
<b>Muestra</b>	50 µl	20 µl	10 µl
Mezclar y esperar 30 segundos.			

**Fuente:** Lab. Biocon (2011)

### 2.1.8. Tratamiento

La atención clínica de perros que desarrollan HIC es sintomática y de apoyo, principalmente. La insuficiencia hepática fulminante por necrosis hepatocelular es una causa común de muerte de los pacientes que no sobreviven a las etapas agudas de la enfermedad. Cuando no existen factores complicantes, es posible que ocurra recuperación clínica y regeneración hepatocelular con necrosis centrilobulillar. El tratamiento es de apoyo hasta que transcurre un tiempo adecuado para la reparación hepatocelular. Debido a que los perros suelen estar semicomatosos, es posible predecir si los signos neurológicos se relacionan con hepatoencefalopatía o encefalitis viral. Sin embargo, este problema se

resuelve de manera parcial mediante la valoración de las concentraciones de glucosa o amoníaco en sangre, cuando se instituye el tratamiento (Maxime, 1967).

En perros con afección muy grave es necesario colocar de inmediato un catéter IV permanente pero, por la falta de coagulación, se debe tener cuidado para evitar una hemorragia excesiva. La terapéutica con un líquido isotónico poliiónico, como la solución de Ringer, corregirá las pérdidas por vómitos y diarreas y ayudará a disminuir la temperatura corporal. Los pacientes que están muy deprimidos para beber o que continúan vomitando deben recibir por vía parenteral las necesidades diarias de líquidos de sostén (45 ml/kg) (Ettinger, 2007).

El tratamiento de CID depende de la etapa de déficit de coagulación. Si bien es objetivo inicial de la terapéutica es eliminar el estímulo incitante, no es posible en enfermedades virales. Debido a la síntesis hepática insuficiente quizás sea necesario restituir factor de coagulación y plaquetas con plasma fresco o sangre entera asociado a tratamiento anticoagulante, cuando hay una falta de coagulación notable (Greene, 2000).

Tomando en cuenta que existe la posibilidad de que el estado comatoso dependa de hipoglucemia, debe administrarse un bolo IV de glucosa al 50% (0.5 ml/kg) en un lapso de cinco minutos. Es probable que ocurra la hipoglucemia si no se conserva la venoclisis constante de glucosa

hipertónica, que debe continuarse a un ritmo no mayor de 0.5 a 0.9 g/kg/hora para que se utilice con eficiencia. El tratamiento para disminuir la concentración sanguínea de amoníaco reduce el catabolismo proteínico por bacterias del colon y la resorción de amoníaco en los túbulos renales. La producción de amoníaco por la degradación de proteínas en el intestino suele disminuirse reduciendo la ingestión de proteínas y deteniendo la hemorragia GI. El colon se evacua mediante aseo y enemas acidificantes que alivian la estasis del intestino y retardan la absorción de amoníaco. Se han recomendado antibióticos orales no absorbibles, como la neomicina, para reducir las bacterias intestinales que producen amoníaco, pero su eficacia es dudosa. También es posible acidificar el contenido del colon mediante la administración oral de lactulosa a los pacientes que no vomitan. La resorción renal de amoníaco se reduce con la administración de potasio parenteral u oral y corrigiendo la alcalosis metabólica. La acidificación urinaria con un acidificador no tóxico, como el ácido ascórbico, suele reducir considerablemente la resorción renal de amoníaco (Greene, 2000).

Se ha utilizado en forma experimental el ácido poliinosínico-policitidílico, un inductor del interferón, para reducir la mortalidad de perros infectados en forma experimental con virus de HIC, pero su aplicación clínica no es práctica (Greene, 2000).

### 3. MATERIALES Y METODOS

#### 3.1. MATERIALES

##### 3.1.1. De Laboratorio

##### 3.1.1.1. Instrumental

- ✚ 25 muestras de caninos atendidos en Clínicas Veterinarias y en el Hospital Docente Veterinario “César Augusto Guerrero” de la Ciudad de Loja.
- ✚ Guantes
- ✚ Material de sujeción
- ✚ Tijera
- ✚ Mandil
- ✚ Estetoscopio
- ✚ Termómetro
- ✚ Algodón
- ✚ Hojas clínicas
- ✚ Jeringuillas de 5 ml
- ✚ Placas portaobjetos
- ✚ Catéteres
- ✚ Vacutainers con EDTA
- ✚ Vacutainers sin EDTA
- ✚ Pipeta para glóbulos blancos
- ✚ Pipeta para glóbulos rojos
- ✚ Agitador
- ✚ Contador celular para glóbulos blancos
- ✚ Contador celular para glóbulos rojos

### 3.1.1.2. Soluciones

- ✚ Aceite de inmersión
- ✚ Reactivos para pruebas Bioquímicas para Glucosa, Creatinina, Proteínas Totales, Albumina, ALT, AST, ALP, Bilirrubina Total y Directa, Colesterol, Urea, Acido Úrico.
- ✚ Solución de Wright
- ✚ Solución diluyente para leucocitos.
- ✚ Solución diluyente para eritrocitos.
- ✚ Alcohol

### 3.1.1.3. Equipo

- ✚ Cámara de Neubauer
- ✚ Microscopio de 4 objetivos
- ✚ Microlab 300

### 3.1.1.4. Muestras

- ✚ Sangre
- ✚ Suero Sanguíneo

### 3.1.2 De oficina

- Hojas de papel bond.
- Bolígrafos.
- Computadora.
- Impresora.
- Internet.
- Calculadora
- Borrador.

## **3.2. MÉTODOS**

### **3.2.1 Ubicación del Ensayo.**

La presente investigación se realizó en pacientes clínicamente enfermos con signos indicativos a Hepatitis Infecciosa Canina llegados a las principales Clínicas Veterinarias de la Ciudad de Loja y al Hospital Docente Veterinario “César Augusto Guerrero”. Los análisis hematológicos se los realizó en el Laboratorio de Diagnóstico Integral Veterinario de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia del Área Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables de la Universidad Nacional de Loja.

La Ciudad de Loja tiene de una Altitud de 2100 msnm, posee una temperatura promedio que fluctúa entre 16 a 21°C, tiene una precipitación anual de 769.7mm, se encuentra dentro de la formación ecológica Bosque Seco Montano Bajo, posee un clima templado.

**Fuente:** Estación meteorológica La Argelia (2011)

### **3.2.2. Selección y Tamaño de la Muestra**

Para esta investigación se estudió los casos que se presentaron en un periodo de 3 meses (Junio 2011 a Octubre 2011 más un mes de entrenamiento en el Laboratorio de Diagnóstico Integral en la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia del Área Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables de la Universidad Nacional de Loja) en pacientes con

presunción diagnóstica de Hepatitis Infecciosa Canina, atendidos en el Hospital Docente Veterinario “Cesar Augusto Guerrero” y en las Clínicas Veterinarias de la Ciudad de Loja, en la que cada animal se consideró con una unidad experimental.

Se analizó los casos existentes, realizando exámenes de biometría hemática, bioquímica sanguínea y enzimas hepáticas, con la finalidad de obtener mejores elementos de juicio para un diagnóstico eficaz.

### **3.2.3. Toma de Muestras**

#### **3.2.3.1. Obtención de muestras sanguíneas.**

- ✚ Se utilizó jeringas estériles de plástico de 5 ml de tipo descartables.

Una vez que se localizó la vena (safena, cefálica, radial, yugular, etc.), se extrajo la cantidad de 5 ml de sangre, de los cuales 2ml se colocaron en un tubo vacutainer con anticoagulante EDTA (sales de K o de Na del ácido etilendiamino tetraacético), con la finalidad de realizar la biometría hemática (hemograma y recuento leucocitario). Además se utilizó una gota de sangre y se la colocó en una placa portaobjetos, para la realización del frotis, el mismo que se tiñó con coloración de Wright, y se dejó secar al ambiente por un tiempo de 5

minutos, se lavó con agua destilada y se procedió a aplicar el aceite de inmersión para facilitar la observación en el microscopio con el objetivo de 100 aumentos con la finalidad de evaluar la cantidad de leucocitos (neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos y basófilos). Los 3 ml restantes se colocaron en el tubo vacutainer sin anticoagulante para la obtención del suero para la bioquímica sanguínea y para el análisis de las enzimas hepáticas.

### **3.2.3.2. Procedimiento para realizar la Biometría Sanguínea (Hemograma y Recuento leucocitario).**

- ✚ Se inició preparando una solución diluyente de leucocitos la cual estaba compuesta por una solución N/10 (diez normal) de ácido clorhídrico (ml de HCL concentrado) en 100 ml de agua destilada, a ello se añadió una gota de azul de metileno.
- ✚ Para la solución diluyente de glóbulos rojos se requirió una mezcla de Cloruro de Sodio (NaCl concentrado) en 100 ml de agua destilada.
- ✚ Obtenida la sangre con EDTA, se mezcló con cuidado invirtiéndolo en la máquina por unos segundos. Con la ayuda de la pipeta respectiva para glóbulos blancos y usando una succión suave en la pieza de boca se aspiró la sangre hasta la división 0.5, con el cuidado

pertinente se limpió la sangre de la punta. Luego se introdujo la pipeta en el líquido de dilución para leucocitos y se aspiró despacio hasta la división 11. Esto da una dilución de 1:20.

✚ Asimismo, para los glóbulos blancos, se utilizó la pipeta respectiva y se extrajo la sangre exacta hasta llegar a la marca 0,5, usando una succión suave en la pieza de boca (siempre que se presentaron excesos de sangre, se procedió a expeler el exceso por medio de pequeños golpes sobre la punta de la pipeta y con el dedo). Se limpió la punta y se introdujo en el líquido diluyente de eritrocitos, donde se succionó hasta la línea 101 por encima del bulbo, girando suavemente mientras se llena, esta dilución es de 1:200.

✚ Posteriormente se colocaron las pipetas en posición horizontal y se agitó, durante 3 minutos en el agitador mecánico hasta mezclar completamente, pasado este tiempo se descartó 2 a 3 gotas de las pipetas antes de llenar la cámara de Neubauer. Luego se dejó pasar 1 minuto para que los leucocitos y eritrocitos se asienten. Con el objetivo de 10 aumentos se contó los leucocitos y con el de 40 aumentos los eritrocitos, se procedió a contar el número de células en cada uno de los cuadrados grandes de las esquinas. Con el fin de poder detectar de una mejor manera los leucocitos y eritrocitos como objetos uniformes oscuros, se requerirá reducir la iluminación.

✚ Finalmente para calcular el número de leucocitos se sumó las células contadas en los cuadrados de las cuatro esquinas y se multiplicó por 50, obteniendo el resultado total por milímetro cúbico. Y para los eritrocitos se suma los 5 cuadrados pequeños por 10.000 obteniendo los eritrocitos totales por microlitro.

### **3.2.3.3. Procedimiento para realizar la Bioquímica Sanguínea y el análisis de la Enzimas Hepáticas.**

Los análisis químicos se realizaron utilizando el MICROLAB 300, para lo que se utilizó suero sanguíneo como muestra principal, ya que este se hemoliza menos que el plasma, y además no contienen anticoagulantes lo que nos asegura un resultado más eficaz. Los reactivos requeridos para los análisis respectivos fueron de los laboratorios BioCon.

### **3.2.4. Variables De Estudio**

- ❖ Análisis de Biometría Sanguínea (número).
- ❖ Recuento de Fórmula leucocitaria (número)
- ❖ Análisis de bioquímica sanguínea.
- ❖ Prevalencia de acuerdo al sexo, raza y edad (porcentaje).
- ❖ Evaluación hepática.

### **3.2.5. Toma y Registro de Datos**

#### **3.2.5.1. Análisis de Biometría Sanguínea (número).**

Para el estudio de esta variable se tomó en cuenta los resultados del hemograma y se determinó la diferencia con respecto a los valores estándar.

#### **3.2.5.2. Recuento de la Fórmula Leucocitaria (número).**

Para el análisis de esta variable se tomó en cuenta los resultados de la biometría hemática (recuento de la fórmula leucocitaria) y se determinó la diferencia con respecto a los valores normales.

#### **9.2.5.3. Análisis de Bioquímica Sanguínea.**

Para el análisis de esta variable se tomó en cuenta los resultados de la bioquímica sanguínea y se determinó la diferencia con respecto a los valores normales.

#### **3.2.5.4. Prevalencia de acuerdo a la Raza, Edad y Sexo (Porcentaje).**

En esta variable se tomó como referencia los resultados de los exámenes en los diferentes pacientes durante el periodo del ensayo y se determinó la prevalencia de Hepatitis Infecciosa Canina de acuerdo a la edad, raza y sexo.

#### **3.2.6.5. Evaluación hepática.**

Para la evaluación del perfil hepático se tuvo en cuenta los resultados de las enzimas, realizadas conjuntamente con la biometría hemática y la bioquímica sanguínea.

#### **3.2.7. Análisis Estadístico**

El análisis estadístico de la presente investigación fue únicamente descriptivo por lo que se fundamentó exclusivamente en el ordenamiento y tratamiento mecánico de la información para representarlo en cuadros y figuras, las mismas que facilitarán, leer e interpretar los resultados obtenidos.

## 4. RESULTADOS

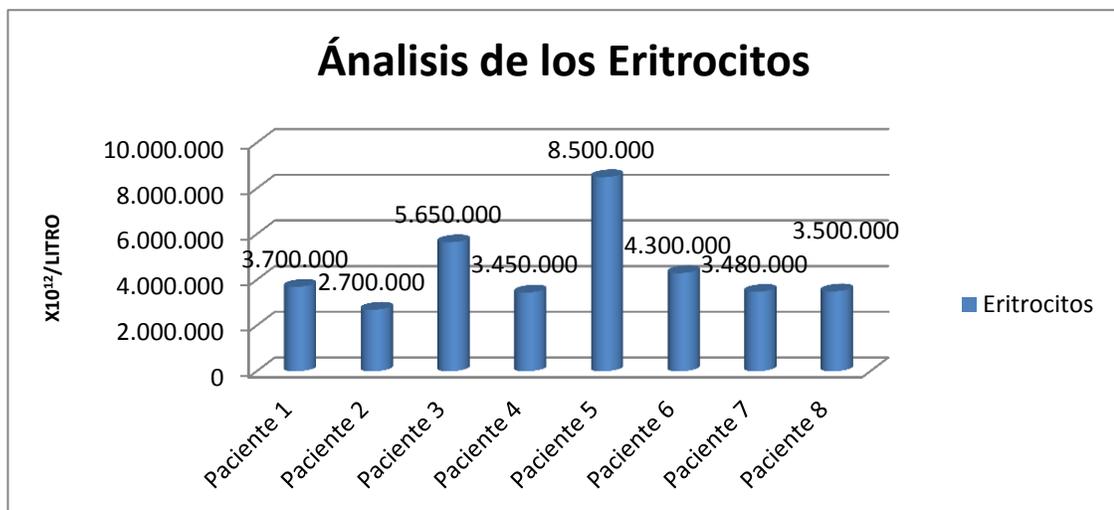
### 4.1. ANALISIS DE BIOMETRIA SANGUINEA (Número).

Una vez elaborada la respectiva anamnesis de los 25 pacientes con diagnóstico presuntivo a Hepatitis Infecciosa Canina se procedió a realizar el análisis del hemograma sanguíneo como prueba complementaria de cada uno de ellos, dando como resultado ocho caninos con diagnóstico final a esta enfermedad. Los resultados se muestran en el cuadro 14 y 15, y se representan en las figuras cuatro, cinco, seis, siete y ocho.

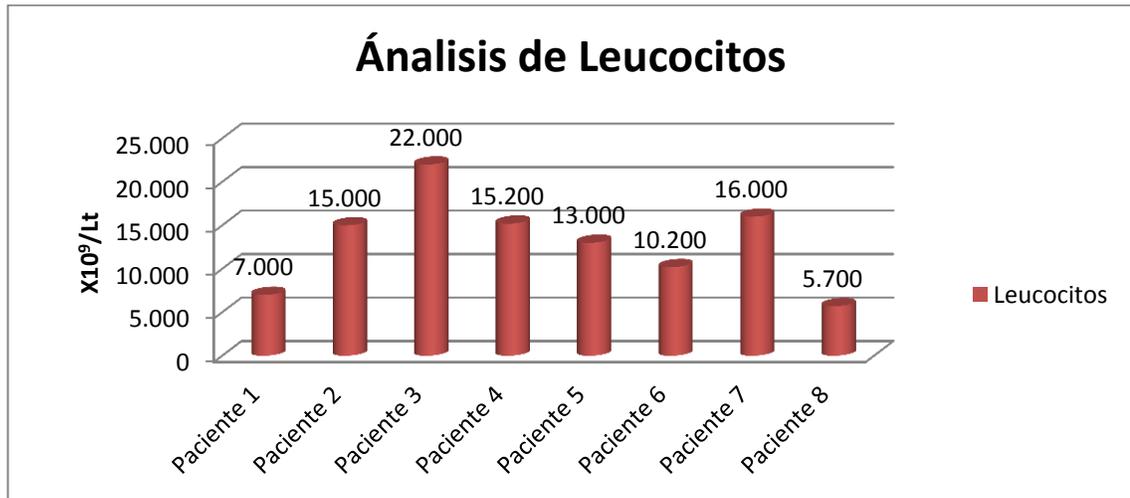
**Cuadro 14.** Análisis de Biometría Sanguínea en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

Pacientes Positivos a HIC	HEMOGRAMA							
	ERITROCITOS x10 <sup>12</sup> /litro		LEUCOCITOS x10 <sup>9</sup> /litro		HEMOGLOBINA grs%		HEMATÓCRITO %	
	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango
1	3.700.000	5.5-8.5	7.000	6-17	9	12-18	27	37-55%
2	2.700.000	5.5-8.5	15.000	6-17	13.33	12-18	40	37-55%
3	5.650.000	5.5-8.5	22.000	6-17	15	12-18	45	37-55%
4	3.450.000	5.5-8.5	15.200	6-17	15.66	12-18	47	37-55%
5	8.500.000	5.5-8.5	13.000	6-17	15.66	12-18	47	37-55%
6	4.300.000	5.5-8.5	10.200	6-17	11.6	12-18	35	37-55%
7	3.480.000	5.5-8.5	16.000	6-17	15.66	12-18	47	37-55%
8	3.500.000	5.5-8.5	5.700	6-17	6.66	12-18	20	37-55%

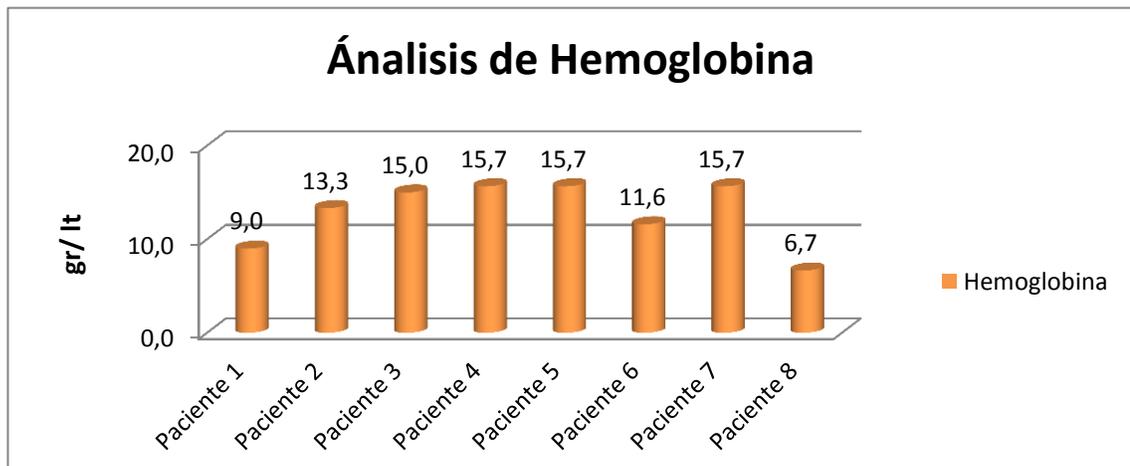
Como se puede apreciar en el cuadro 14, se encontró eritrocitopenia en su mayoría, con excepción de los pacientes tres y cinco que poseen valores entre los rangos normales; además existió una leucocitosis en el caso tres y una leucopenia en el caso ocho; y por último la hemoglobina y el hematócrito simultáneamente se mantuvieron normales con excepción de los pacientes uno, seis y ocho donde existió una disminución en ambos casos.



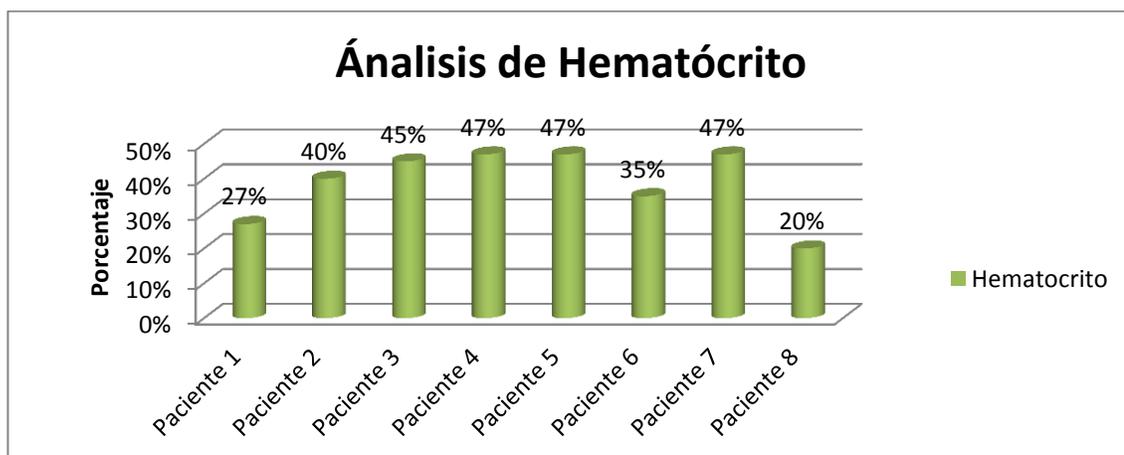
**Figura 4.** Análisis de los eritrocitos en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.



**Figura 5.** Análisis de los leucocitos en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.



**Figura 6.** Análisis de hemoglobina en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.



**Figura 7.** Análisis de hematócrito en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

**Cuadro 15.** Alteraciones en el hemograma en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

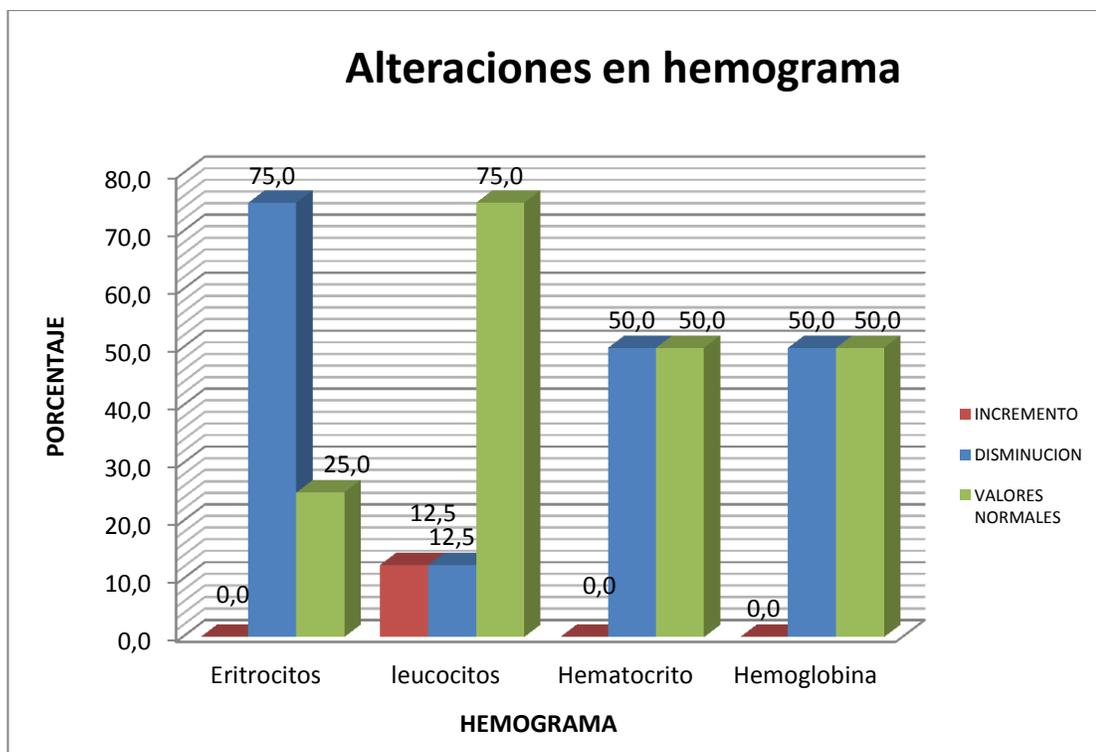
HEMOGRAMA	MUESTRAS POSITIVAS	INCREMENTO		DISMINUCION		VALORES NORMALES	
		NÚMERO	%	NÚMERO	%	NUMERO	%
Eritrocitos	8	--	0,00	6	75,00	2	25%
Leucocitos	8	1	12,50	1	12,50	6	75%
Hematocrito	8	--	0,00	4	50,00	4	50%
Hemoglobina	8	--	0,00	4	50,00	4	50%

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora

Como se observa en el cuadro 15, de los ocho pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina; un paciente presentó leucocitosis (12,5%), y uno

leucopenia (12,5%); en seis pacientes existió una disminución en el número de eritrocitos (eritrocitopenia) que representa el 75%, por el contrario en lo referente a la concentración del hematócrito, en el 50% de las muestras hubo una disminución; y por último la concentración de hemoglobina en cuatro pacientes estuvo disminuida lo que corresponde el 50% de los pacientes positivos. Los valores normales estuvieron en el 25% de las muestras en cuanto a los eritrocitos, en el 75% en leucocitos, en el 50% en el hematocrito y en el 50% para la hemoglobina.



**Figura 8.** Porcentaje de alteraciones en el hemograma en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

#### 4.2. RECUENTO DE FÓRMULA LEUCOCITARIA (Número)

Se realizó el recuento de la fórmula leucocitaria en los pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina que presentaron diferentes signos de la enfermedad. Además se tomó en cuenta la anamnesis de los pacientes para tener conocimiento sobre los signos y síntomas que presentaron cada uno de ellos. Los resultados se indican en el cuadro 16 y 17, y se representan en la figura nueve y diez.

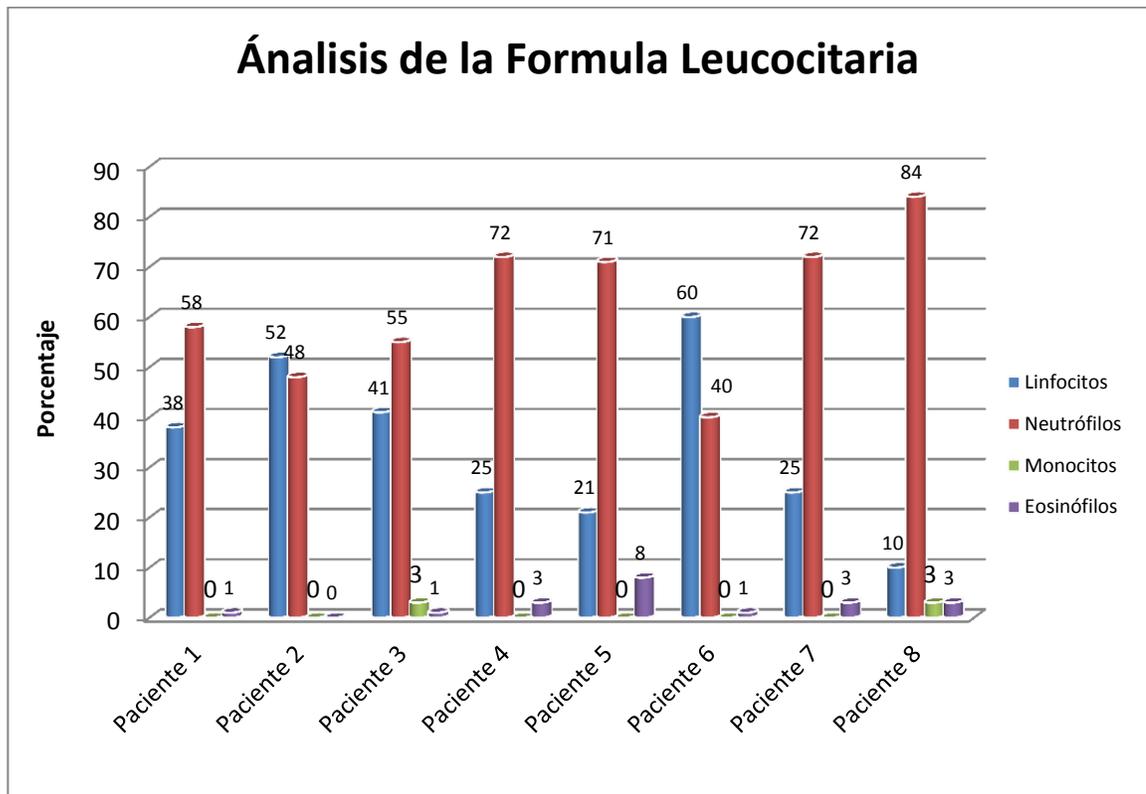
**Cuadro 16.** Análisis de la fórmula leucocitaria realizada a pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

Pacientes Positivos a HIC	FORMULA LEUCOCITARIA							
	Linfocitos (%)		Neutrófilos (%)		Monocitos (%)		Eosinófilos (%)	
	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango
1	38	12-30	58	60-70	--	3-10	1	2-10
2	52	12-30	48	60-70	--	3-10	--	2-10
3	41	12-30	55	60-70	3	3-10	1	2-10
4	25	12-30	72	60-70	--	3-10	3	2-10
5	21	12-30	71	60-70	--	3-10	8	2-10
6	60	12-30	40	60-70	--	3-10	1	2-10
7	25	12-30	72	60-70	--	3-10	3	2-10
8	10	12-30	84	60-70	3	3-10	3	2-10

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora

En el cuadro 16 podemos observar en lo que respecta a los niveles de linfocitos y neutrófilos cuatro muestras se mostraron incrementadas (Linfocitosis y neutrofilia), un paciente presentó linfopenia, y cuatro pacientes tuvieron neutropenia, mientras que en tres casos existió eosinopenia.



**Figura 9.** Análisis de la Fórmula Leucocitaria en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

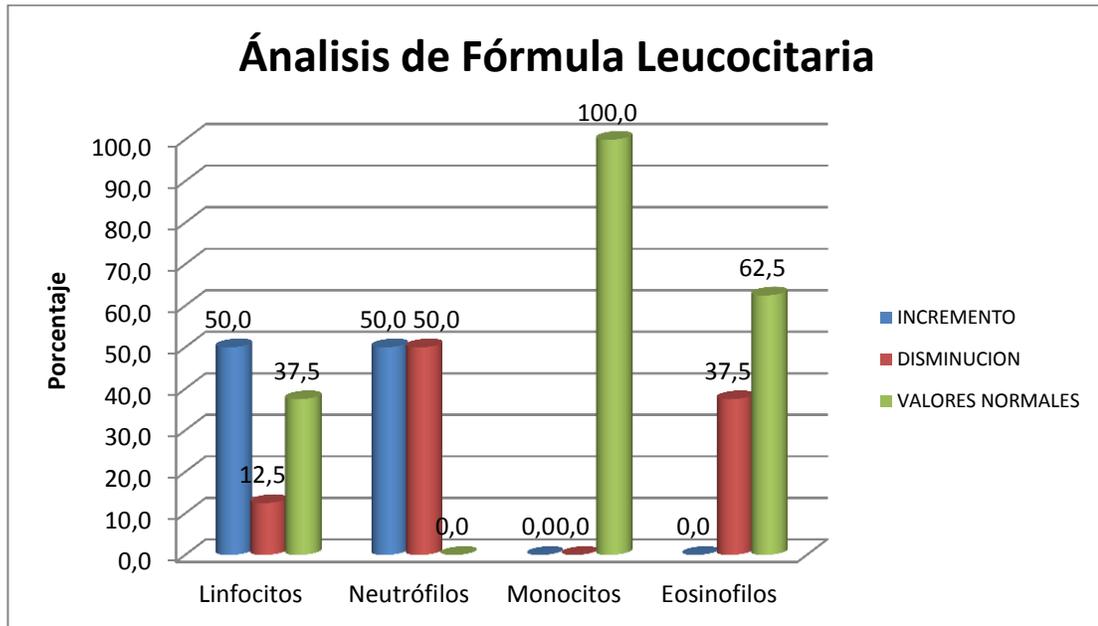
**Cuadro 17.** Alteraciones en la fórmula leucocitaria en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

FÓRMULA LEUCOCITARIA	MUESTRAS POSITIVAS	INCREMENTO		DISMINUCION		VALORES NORMALES	
		NÚMERO	%	NÚMERO	%	NÚMERO	%
Linfocitos	8	4	50,00	1	12,50	3	37,5
Neutrófilos	8	4	50,00	4	50,00	-	0,0
Monocitos	8	0	0,00	0	0,00	8	100,0
Eosinófilos	8	0	0,00	3	37,50	5	62,5

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora

Como se observa en el cuadro 17, de los ocho pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina; cuatro de ellos mostraron un incremento en el número de linfocitos (linfocitosis), que corresponde a un 50%, y una muestra es decir un 12,5% se mostró con disminución (linfopenia), mientras que en el conteo de neutrófilos cuatro pacientes presentaron un aumento (neutrofilia) y cuatro una disminución (neutropenia) que representa el 50% respectivamente, los monocitos no presentaron alteraciones y los eosinófilos disminuyeron (eosinopenia) en tres casos que corresponde al 37,5% de las muestras. En el 37,5% de las muestras para linfocitos los valores estuvieron normales, para monocitos el 100% y para eosinofilos el 62,5%.



**Figura 10.** Porcentaje de alteraciones en la fórmula leucocitaria en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

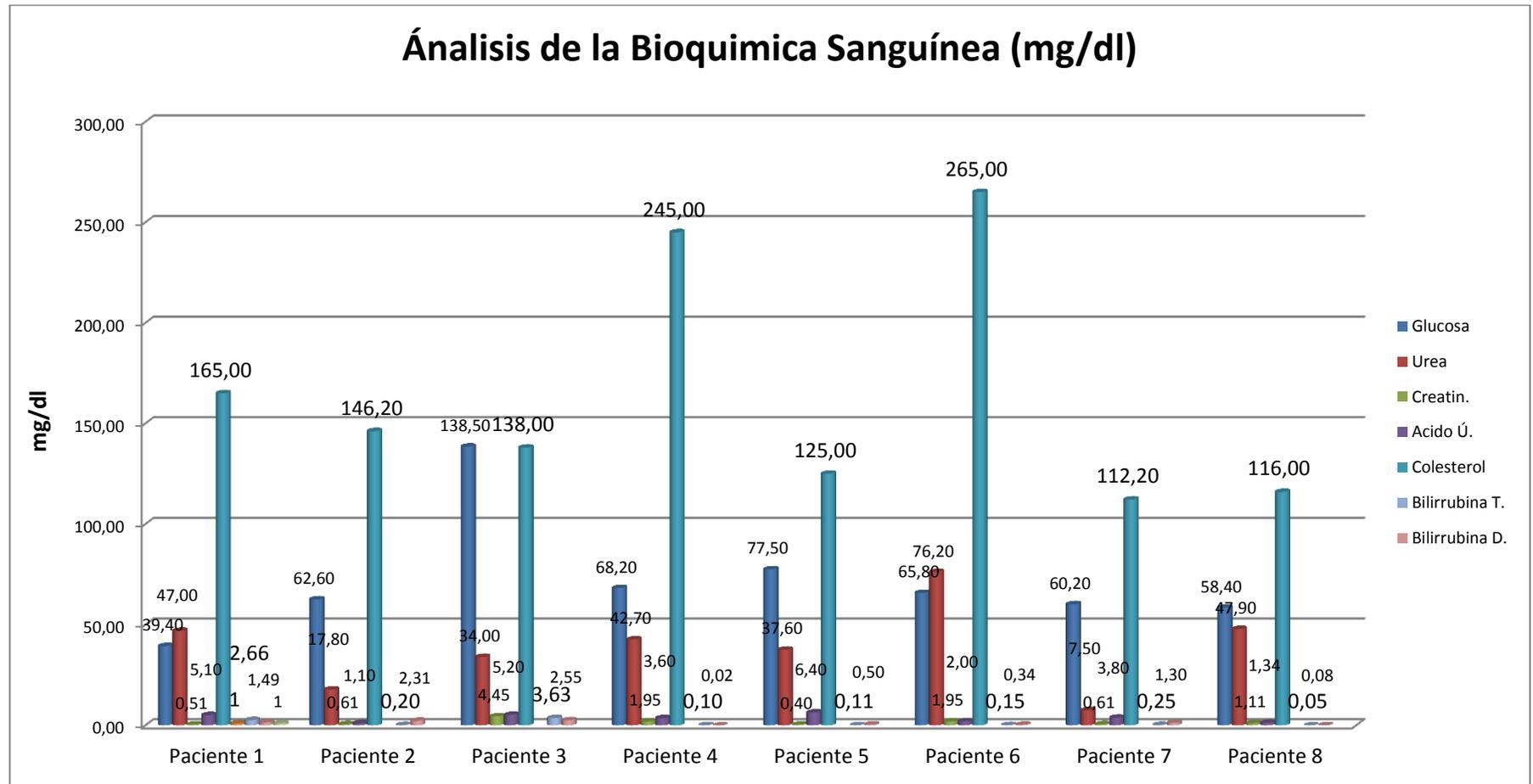
#### 4.3. ANÁLISIS DE BIOQUÍMICA SANGUÍNEA.

Una vez obtenida la muestra sanguínea en los pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina, se procedió a realizar el respectivo análisis de Bioquímica Sanguínea como prueba complementaria para el diagnóstico de cada uno de ellos, para determinar las variaciones en los valores normales. Los resultados obtenidos se indican a continuación en el cuadro 18 y 19 y en las figuras 11, 12 y 13.

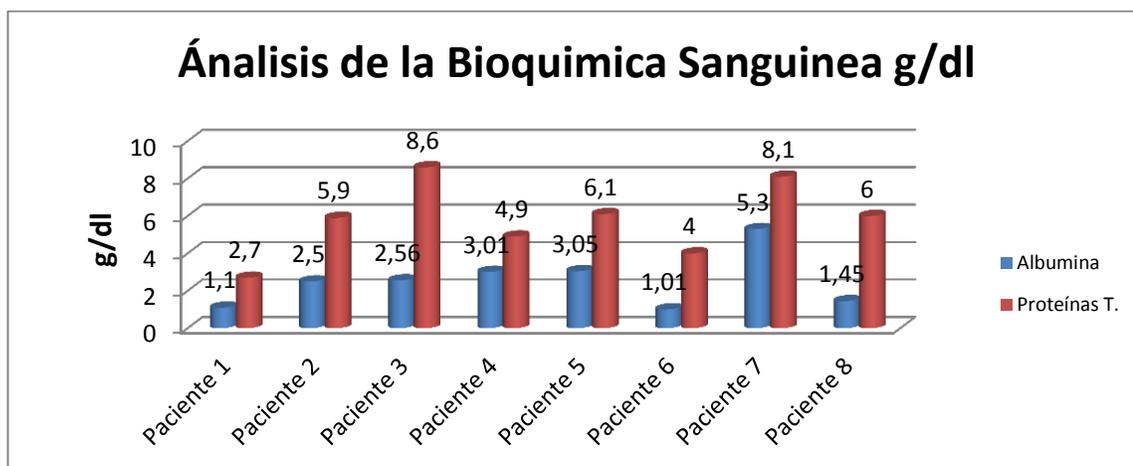
**Cuadro 18.** Análisis de la Bioquímica Sanguínea (mg/dl) realizada a pacientes con presunción diagnóstica a Hepatitis Infecciosa Canina.

Pacientes Positivos	BIOQUIMICA SANGUINEA (mg/dl)																	
	Glucosa		Urea		Creatin.		Acido Ú		Colesterol		Albumina		Bilirrubina T.		Bilirrubina D.		Proteínas T.	
	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango
1	39,4	61.9-108.3	47,0	8.8-25.9	0,51	Hasta 1.5	5,10	0.10-1.50	165	115.6-253.7	1,10	2.6-4	2,66	0.1-0.6	1,49	0.07-0.14	2,7	5.5-7.5
2	62,6	61.9-108.3	17,8	8.8-25.9	0,61	Hasta 1.5	1,10	0.10-1.50	146,2	115.6-253.7	2,50	2.6-4	0,20	0.1-0.6	2,31	0.07-0.14	5,9	5.5-7.5
3	138,5	61.9-108.3	34,0	8.8-25.9	4,45	Hasta 1.5	5,2	0.10-1.50	138	115.6-253.7	2,56	2.6-4	3,63	0.1-0.6	2,55	0.07-0.14	8,6	5.5-7.5
4	68,2	61.9-108.3	42,7	8.8-25.9	1,95	Hasta 1.5	3,6	0.10-1.50	245	115.6-253.7	3,01	2.6-4	0,10	0.1-0.6	0,02	0.07-0.14	4,9	5.5-7.5
5	77,5	61.9-108.3	37,6	8.8-25.9	0,4	Hasta 1.5	6,4	0.10-1.50	125	115.6-253.7	3,05	2.6-4	0,11	0.1-0.6	0,5	0.07-0.14	6,1	5.5-7.5
6	127,8	61.9-108.3	76,2	8.8-25.9	1,95	Hasta 1.5	2,0	0.10-1.50	265	115.6-253.7	1,01	2.6-4	0,15	0.1-0.6	0,34	0.07-0.14	4,0	5.5-7.5
7	65,8	61.9-108.3	60,9	8.8-25.9	2,2	Hasta 1.5	95,3	0.10-1.50	145	115.6-253.7	5,30	2.6-4	1,06	0.1-0.6	2,0	0.07-0.14	8,1	5.5-7.5
8	58,4	61.9-108.3	47,9	8.8-25.9	1,11	Hasta 1.5	1,34	0.10-1.50	116	115.6-253.7	1,45	2.6-4	0,05	0.1-0.6	0,08	0.07-0.14	6,0	5.5-7.5

En el cuadro 18, correspondiente a la Bioquímica Sanguínea podemos ver que, en las muestras uno y ocho existió hipoglucemia, mientras que en el caso tres y seis hubo hiperglucemia; la Urea Sanguínea se encontró incrementada en siete pacientes; la creatinina tuvo cuatro elevaciones al igual que el Ácido Úrico en seis casos; la determinación del colesterol nos dio como resultado un paciente con hipercolesterolemia; la Albumina Sanguínea se mostró disminuida (hipoalbuminemia) en cinco pacientes y con hiperalbuminemia un paciente; la hiperbilirrubinemia total se encontró en tres casos y disminuyó (hipobilirrubinemia total) en una muestra, mientras que la bilirrubina directa se elevó (hiperbilirrubinemia directa) en seis casos y disminuyó en un paciente; por último la hiperproteinemia se encontró en dos pacientes y la hipoproteinemia en tres casos.



**Figura 11.** Análisis de la Bioquímica Sanguínea (mg/dl) en pacientes con presunción diagnóstica a hepatitis infecciosa canina.



**Figura 12.** Análisis de la Bioquímica Sanguínea (g/dl) en pacientes con presunción diagnóstica a Hepatitis Infecciosa Canina.

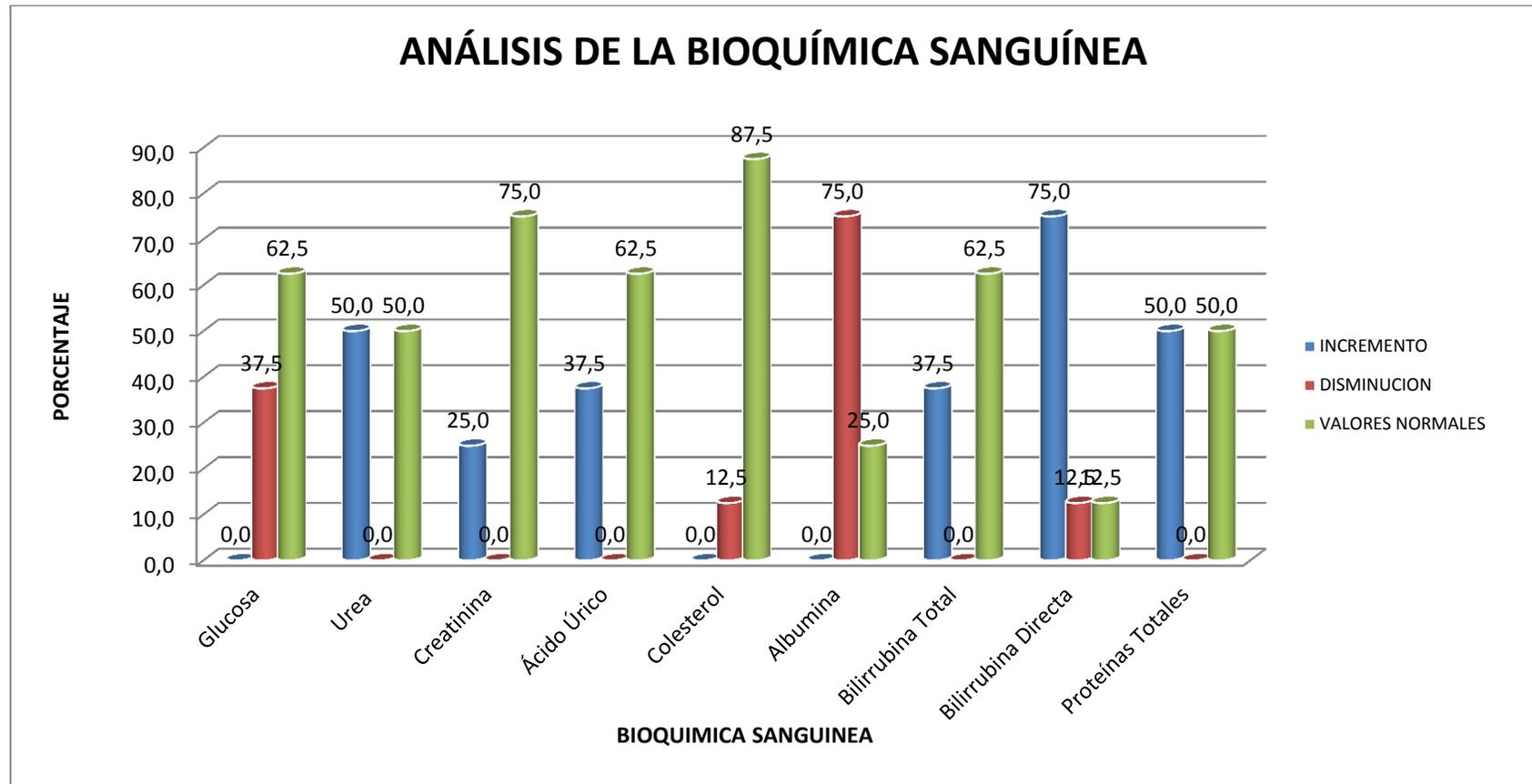
**Cuadro 19.** Alteraciones en la Bioquímica Sanguínea en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

QUIMICA SANGUINEA	MUESTRAS POSITIVAS	INCREMENTO		DISMINUCION		NORMALES	
		NÚMERO	%	NÚMERO	%	NUMERO	%
Glucosa	8	--	0,0	3	37,5	5	62,5
Urea	8	4	50,0	--	0,0	4	50,0
Creatinina	8	2	25,0	--	0,0	6	75,0
�cido �rico	8	3	37,5	--	0,0	5	62,5
Colesterol	8	--	0,0	1	12,5	7	87,5
Albumina	8	--	0,0	6	75,0	2	25,0
Bilirrubina Total	8	3	37,5	--	0,0	5	62,5
Bilirrubina Directa	8	6	75,0	1	12,5	1	12,5
Proteínas Totales	8	4	50,0	--	0,0	4	50,0

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora

En el cuadro 19 se puede observar que en cuanto a la glucosa se obtuvo una disminución del 37,5% correspondiente a tres pacientes y normales cinco (62,5%); en la Úrea Sanguínea existió un incremento en cuatro pacientes que significa un 50% y normales cuatro (50%); en cuanto a la creatinina sanguínea hubo un aumento en dos pacientes que sería un 25% y seis normales (75%) del total analizado; el Ácido Úrico se incrementó en tres pacientes correspondiendo a un 37,5% y estuvo normal en cinco (62,5%); así mismo se analizó el colesterol sanguíneo dando como resultado una disminución del 12,5% presentado en un paciente y en siete estuvo normal (87,5%); además la albumina estuvo disminuida en seis pacientes que sería un 75% y normal en dos (25%) del total de animales positivos; la bilirrubina total presente en sangre estaba aumentada en un 37,5% encontrada en tres pacientes y normales se encontraron cinco (62,5%); la bilirrubina directa que se analizó conjuntamente se presentó aumentada en seis pacientes siendo un 75%, por el contrario en un paciente esta se encontró disminuida perteneciendo a un 12,5% y normales en un 12,5%; las proteínas totales que se examinaron nos dieron como resultado cuatro pacientes con niveles incrementados indicándonos un 50%, mientras que cuatro estaban en los niveles normales correspondiendo al 50% del total analizado.



**Figura 13.** Porcentaje de alteraciones en la Bioquímica Sanguínea en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

#### 4.4. PREVALENCIA DE ACUERDO AL SEXO, RAZA Y EDAD

(Porcentaje).

##### 4.4.1 Prevalencia de acuerdo al sexo

Se determinó tomando en consideración los resultados de los análisis sanguíneos tanto de Hemograma, Fórmula Leucocitaria y de la Bioquímica Sanguínea con respecto al sexo de los pacientes positivos a la Hepatitis Infecciosa Canina. Los resultados se muestran en el cuadro 20 y se grafican en la figura 14.

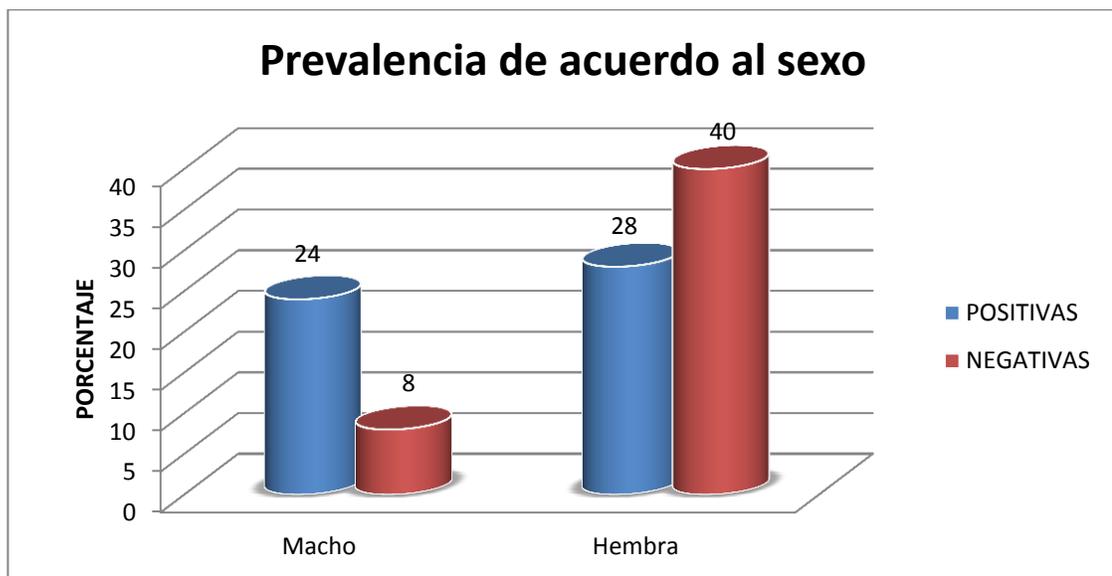
**Cuadro 20.** Prevalencia de la Hepatitis Infecciosa Canina de acuerdo al sexo de los pacientes.

SEXO	MUESTRAS ANALIZADAS	POSITIVAS		NEGATIVAS	
		NUMERO	%	NUMERO	%
Macho	13	6	24,0	7	28,0
Hembra	12	2	8,0	10	40,0
<b>TOTAL</b>	25	8	32,0	17	68,0

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

De las 25 muestras analizadas sospechosas de Hepatitis Infecciosa Canina tuvimos como resultado, 2 hembras positivas (8,0%), y 10 negativas dando un porcentaje del 40%; mientras que 6 machos fueron positivos lo que corresponde al 24% y negativas siete que sería un 28% del total de las muestras realizadas.



**Figura 14.** Porcentaje de prevalencia del virus de Hepatitis Infecciosa Canina con respecto al sexo de los pacientes.

#### 4.4.2 Prevalencia de acuerdo a la Raza

Se determinó tomando en consideración los resultados del análisis sanguíneo con respecto a la raza de los pacientes positivos a la Hepatitis Infecciosa Canina. Los resultados se exponen en el cuadro 21 y se grafican en la figura 15.

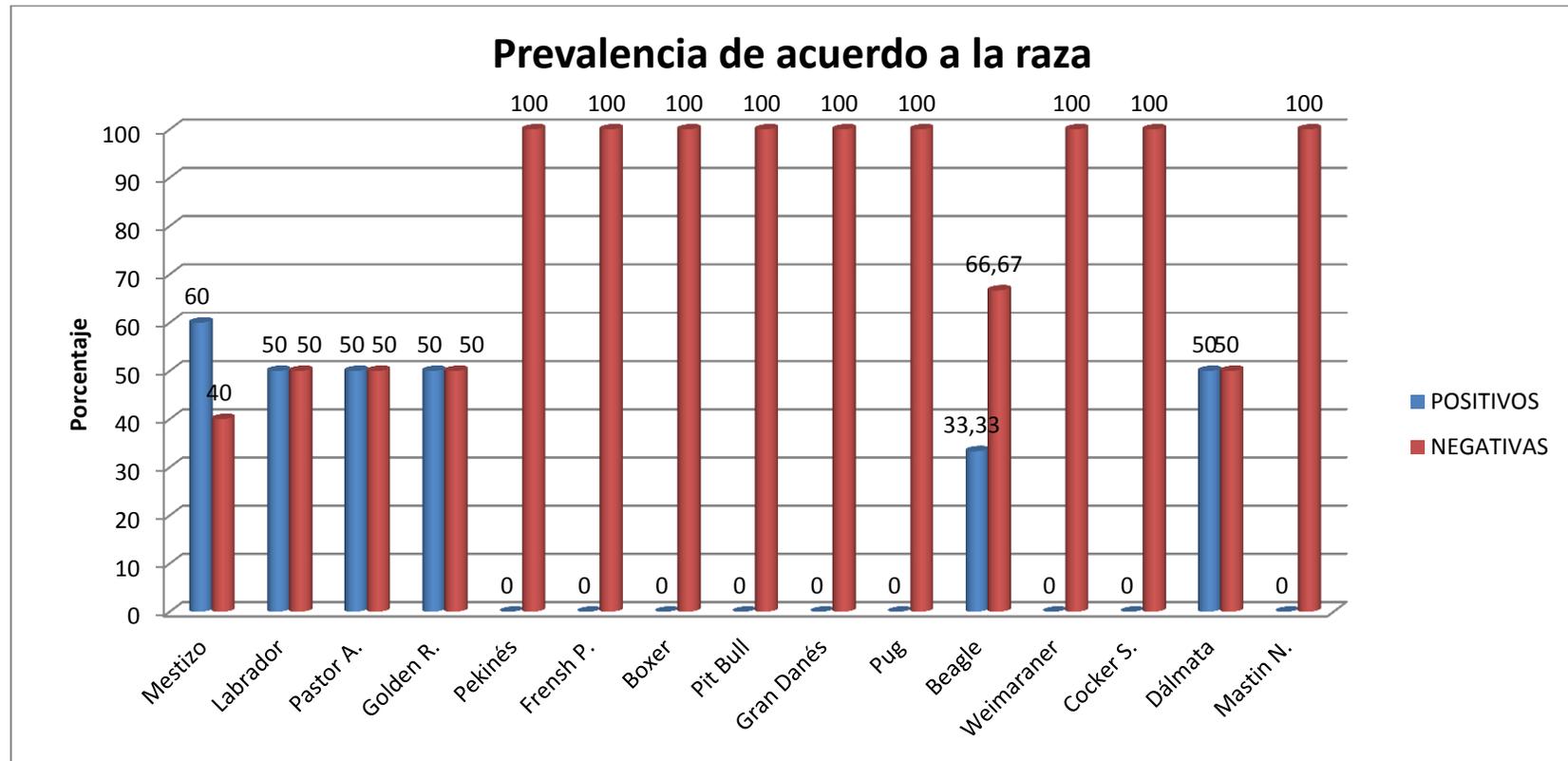
**Cuadro 21.** Prevalencia del virus de la Hepatitis Infecciosa Canina de acuerdo a la raza de los pacientes.

RAZA	MUESTRAS ANALIZADAS	POSITIVOS		NEGATIVAS	
		NÚMERO	%	NÚMERO	%
Mestizo	5	3	60,00	2	40,00
Labrador	2	1	50,00	1	50,00
Pastor Aleman	2	1	50,00	1	50,00
Golden R.	2	1	50,00	1	50,00
Pekinés	1	--	0,00	1	100,00
French Poodle	1	--	0,00	1	100,00
Boxer	1	--	0,00	1	100,00
Pit Bull	1	--	0,00	1	100,00
Gran Danés	1	--	0,00	1	100,00
Pug	1	--	0,00	1	100,00
Beagle	3	1	33,33	2	66,67
Weimaraner	1	--	0,00	1	100,00
Cocker Spaniel	1	--	0,00	1	100,00
Dálmata	2	1	50,00	1	50,00
Mastin Napolitano	1	--	0,00	1	100,00
<b>TOTAL</b>	25	8	32,00	17	68,00

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora

Como se puede apreciar de 25 pacientes analizados en diferentes razas los que presentaron mayor prevalencia a adquirir la enfermedad de Hepatitis Infecciosa Canina son los mestizos que de cinco pacientes analizados tres fueron positivos, lo que representa el 60% y dos fueron negativos que representa el 40%.



**Figura 15.** Porcentaje de Prevalencia de la Hepatitis Infecciosa Canina con respecto a la raza de los pacientes.

#### 4.4.3 Prevalencia de acuerdo a la Edad

Se determinó tomando en consideración los resultados de los análisis sanguíneos con respecto a la edad de los pacientes positivos a la enfermedad. Los resultados se exponen en el cuadro 22 y se grafican en la figura 16.

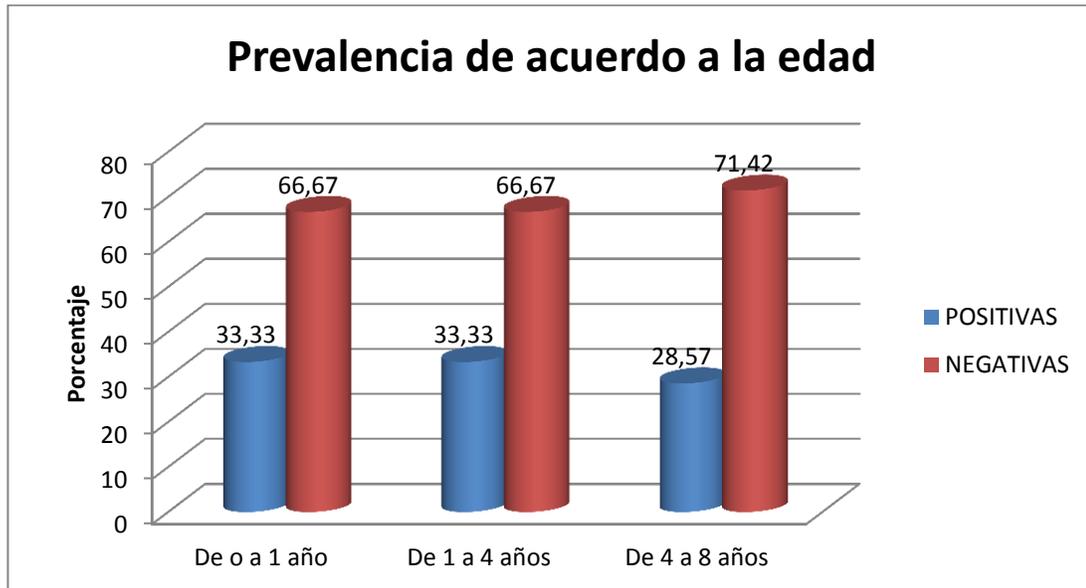
**Cuadro 22.** Prevalencia de acuerdo a la edad.

EDAD	MUESTRAS ANALIZADAS	POSITIVAS		NEGATIVAS	
		NÚMERO	%	NÚMERO	%
<b>De 0 a 1 año</b>	9	3	33,33	6	66,67
<b>De 1 a 4 años</b>	9	3	33,33	6	66,67
<b>De 4 a 8 años</b>	7	2	28,57	5	71,42

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora

Se encontró una evidente similitud en cuanto a la prevalencia de la Hepatitis Infecciosa Canina en los animales con edades comprendidas de entre cero a un año y de uno a cuatro años con tres pacientes positivos a la enfermedad correspondiendo a un 66,67% respectivamente; los pacientes con edades de cuatro a ocho años fueron en número de siete resultando sospechosas dos, lo que corresponde a un 28,57%.



**Figura 16.** Porcentaje de prevalencia respecto a la edad.

#### 4.5. EVALUACIÓN HEPÁTICA

Se consideraron los resultados del análisis sanguíneo de los pacientes con diagnóstico presuntivo a Hepatitis Infecciosa Canina. Los resultados se exponen en el cuadro 23 y 24 y se grafican en la figura 17 y 18.

**Cuadro 23.** Análisis de las Enzimas Hepáticas en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

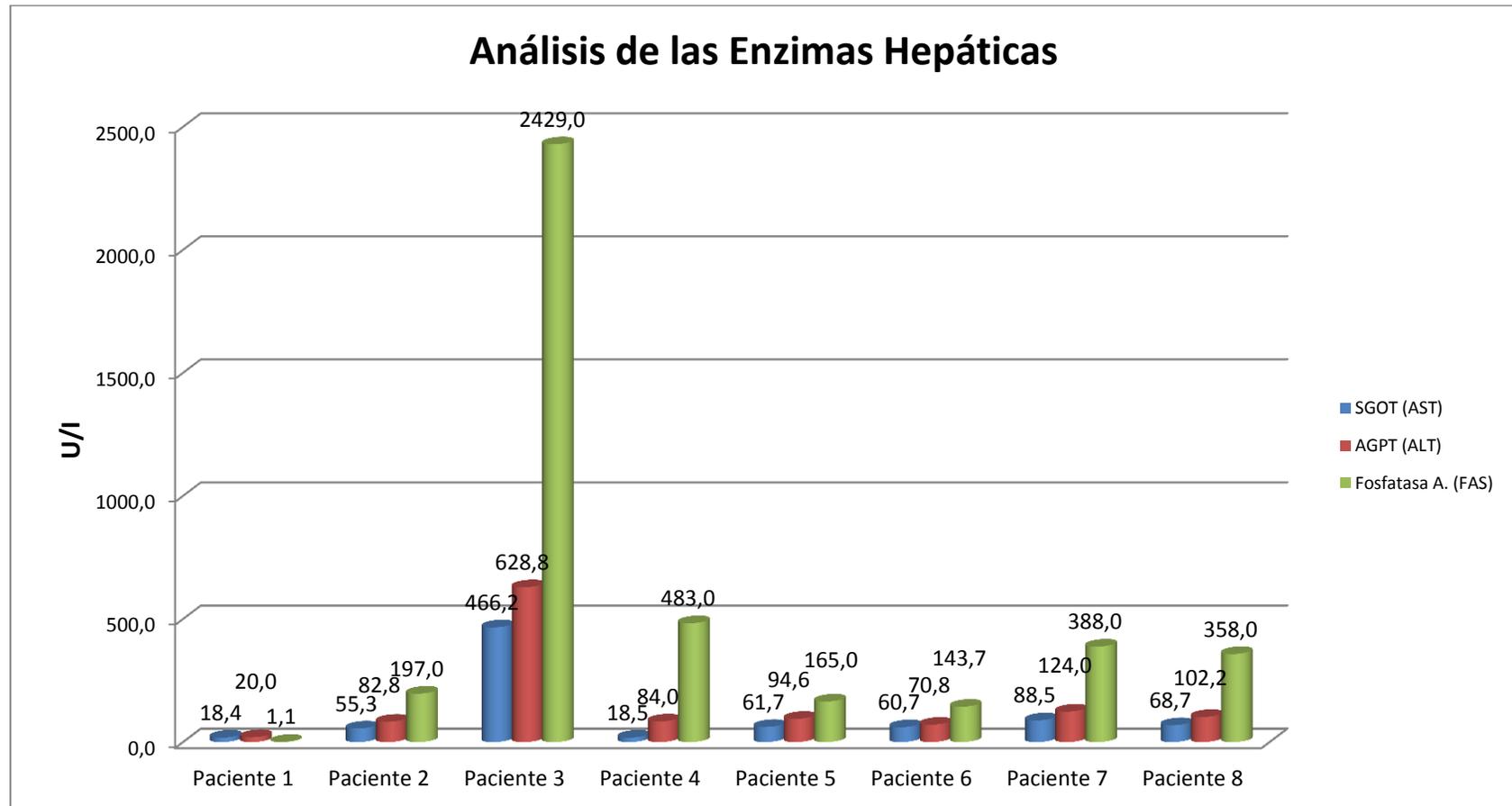
Pacientes Positivos a HIC	Enzimas Hepáticas					
	SGOT (AST)		AGPT (ALT)		Fosfatasa A. (FAS)	
	Muestra	Rango	Muestra	Rango	Muestra	Rango
1	18,4	8.9-48	20,0	8.2-57,3	1.118	10,6-100,7
2	55,3	8.9-48	82,8	8.2-57,3	197	10,6-100,7
3	466,2	8.9-48	628,8	8.2-57,3	2.429	10,6-100,7
4	18,5	8.9-48	84,0	8.2-57,3	483	10,6-100,7
5	61,7	8.9-48	94,6	8.2-57,3	165	10,6-100,7
6	60,7	8.9-48	70,8	8.2-57,3	143,7	10,6-100,7
7	88,5	8.9-48	124	8.2-57,3	388	10,6-100,7
8	68,7	8.9-48	102,2	8.2-57,3	358	10,6-100,7

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

Como se puede apreciar en el cuadro 23 la Transaminasa Glutámica Oxalacética (AST) se incrementó en seis pacientes positivos a Hepatitis

Infeciosa Canina mientras que la Transaminasa Glutámica Piruvica (ALT) se elevó en siete casos y por último la Fosfatasa Alcalina (FAS) se elevo la totalidad de los pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.



**Figura 17.** Análisis de las Enzimas Hepáticas en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

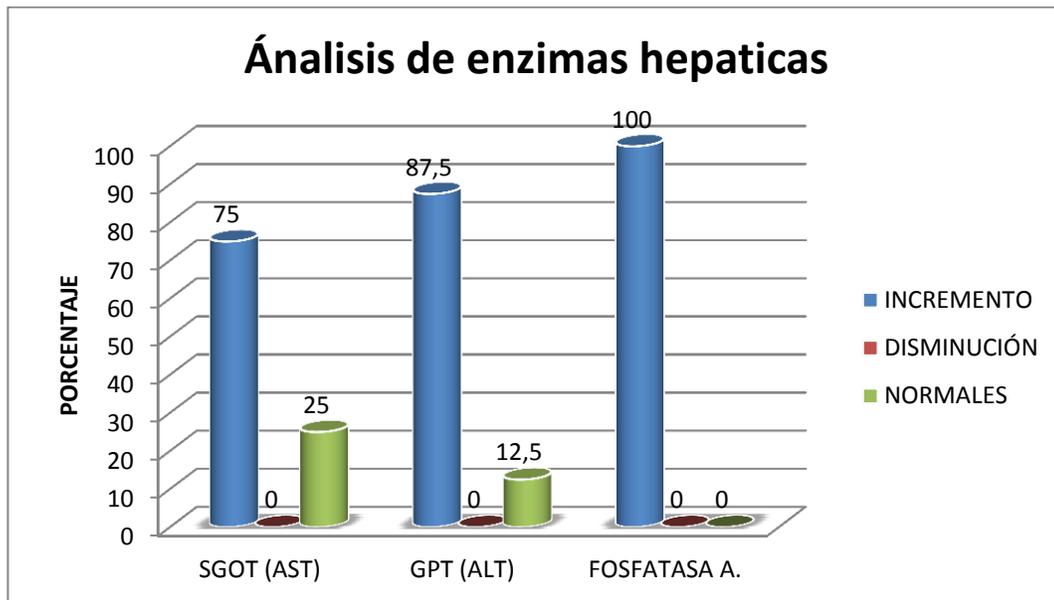
**Cuadro 24.** Alteraciones de las Enzimas Hepáticas en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

ENZIMAS HEPÁTICAS	MUESTRAS POSITIVAS	INCREMENTO		DISMINUCIÓN		NORMALES	
		NÚMERO	%	NÚMERO	%	NÚMERO	%
SGOT (AST)	8	6	75,0	--	0,0	2	25,0
GPT (ALT)	8	7	87,5	--	0,0	1	12,5
FOSFATASA A.	8	8	100,0	--	0,0	--	0,0

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

Como se puede apreciar en el análisis de las enzimas hepáticas los resultados fueron similares ya que en su mayoría los pacientes positivos a la enfermedad presentaron incrementos los cuales se distribuyeron así: GOT-AST (Transaminasa Glutámica Oxalacética) incrementada en seis pacientes dándonos un 62,5% y normales dos (25%); la GPT-ALT (Transaminasa Glutámica Piruvica) aumentada se encontró en siete pacientes correspondiendo a un 87,5% y normales una (12,5%); y por último la ALP se encontraba incrementada en un 100% de los pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.



**Figura 18.** Porcentaje de alteración de las enzimas hepáticas en pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. ANALISIS DE LA BIOMETRÍA SANGUÍNEA (Número)

Al realizar este estudio, se encontraron 25 pacientes con diagnóstico presuntivo a Hepatitis Infecciosa Canina que llegaron al Hospital Docente Veterinario “Cesar Augusto Guerrero” y a las principales clínicas veterinarias de la Ciudad de Loja, durante un periodo de tres meses. Se llegó a determinar que únicamente 8 pacientes fueron positivos a la enfermedad de la Hepatitis Infecciosa Canina, mientras que 17 pacientes resultaron negativas. Lo que demuestra que el diagnóstico de Hepatitis Infecciosa Canina, no puede realizarse únicamente basado en la sintomatología presentada por el paciente, por lo cual deben siempre ser evaluados en su totalidad con la ayuda de este tipo de exámenes. Cabe destacar que las alteraciones en la sangre además de ayudar al diagnóstico, permitieron controlar la presentación y el curso de las complicaciones, así como tomar las precauciones para evitar el contagio a otros pacientes que permanecieron en los establecimientos veterinarios.

Como se puede apreciar en el **cuadro 14 y 15**, se observó eritrocitopenia en el 75% de los casos, disminución del Hematócrito y hemoglobina en el 50% y leucopenia en el 12,50%, resultados que coinciden con el estudio de Maldonado (2010) quien asegura que la enfermedad en la fase de viremia,

dura de 1-6 días y que afecta a los órganos diana incluyendo la médula ósea, provocando anemia, epistaxis, hematoquesia o melena, sangrado en los sitios de inyección y diátesis hemorrágica manifestada como equimosis generalizada y petequias.

Con los datos obtenidos por Burna (2003), se estableció una relación en las diferentes etapas de la anemia que se desarrollan gradualmente, como la anemia crónica, aguda y la hipocrómica además de la regenerativa y la no regenerativa, y que la leucocitosis que se presentó en las muestras se debe a que al tratarse de una infección viral, obliga al organismo a que responda inmunológicamente, por lo que la primera barrera de defensa lo constituyen los leucocitos.

## **5.2. RECUENTO DE FÓRMULA LEUCOCITARIA (Número)**

En el **cuadro 16 y 17** se indica las alteraciones en las células leucocitarias. De las ocho muestras sospechosas a Hepatitis Infecciosa Canina, el 50% presentó linfocitosis y neutrofilia, la linfopenia se mostró en un caso, y la neutropenia fue del 37,50%, mientras que la eosinopenia estuvo en 3 pacientes. Al constituir la primera barrera de defensa, los leucocitos, hacen incrementar al número de neutrófilos que son los primeros que se enfrentan al ataque del virus (fase de ataque neutrofílico). La linfocitosis denota un fuerte estímulo inmunitario de duración crónica por la infección viral y la linfopenia presente en el 12,50% de las muestras se debe a que el virus tiene

afinidad para replicarse en el tejido linfático, provocando lesiones degenerativas y por ende destrucción de las células T y B (depresión de la medula ósea) lo que se traduce en una disminución del número de linfocitos que se comprueba con los resultados obtenidos por Maldonado (2010).

En el presente estudio se ha experimentado que en los pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina, con respecto a la curva biológica de los leucocitos, están en fase de ataque de los neutrófilos (leucocitosis, neutrofilia y linfocitosis). Aunque en la literatura se determina que existe también una fase defensiva monocítica (neutropenia, linfocitosis y monocitosis) y fase de curación (linfocítica y eosinofílica), pero todo ello depende del estado inmunológico del paciente.

## **5.2. ANÁLISIS DE BIOQUÍMICA SANGUÍNEA.**

En el **cuadro 18 y 19**, se demuestran los diferentes literales que se analizaron en los pacientes que fueron valorados al ingresar a la atención médica. Es por ello que, de los 8 pacientes positivos a la enfermedad, el 37,50% presentó disminución de glucosa (hipoglucemia), produciéndose como consecuencia de una falta de células hepáticas funcionales ya que el virus produce destrucción de hepatocitos tal como lo describe Aguilar (2007) donde indica que la acumulación de sangre o trasudado seroso modificado ocasiona depresión del Sistema Nervioso Central provocando convulsiones,

coma, encefalopatía hepática, hipoglucemia o encefalitis no supurativa derivada de la localización del virus en el cerebro.

En el 50% de los pacientes existió incremento de Urea, producida en algunos casos por la deshidratación y la nefritis intersticial que se desarrolla por el agente infeccioso Adenovirus canino 1.

La creatinina se encontró elevada en el 25% de los pacientes, por lo general debido a la baja condición corporal y además por la insuficiencia renal que se produce luego de la nefritis intersticial como consecuencia del la viremia; así también el ácido úrico se elevó en el 37,50% de los pacientes, por la reducción de la capacidad de las células hepáticas para extraer los ácidos biliares de la sangre por el proceso infeccioso que se desarrolla debido al virus de la Hepatitis Infecciosa Canina. Y las proteínas totales se incrementaron en el 50% de los casos. Esto coincide con lo observado por Maldonado (2010), donde indica que posterior a la viremia, el virus se localiza en el endotelio vascular, particularmente en los glomérulos, produciendo leves cambios que pueden redundar en filtración de proteínas en sangre. A medida que el proceso continua el virus desaparece de estas areas y se ubica en el epitelio tubular renal, estimulando la nefritis intersticial focal que alcanza la máxima intensidad entre los 15 y 25 días posteriores al ingreso del virus.

Mientras tanto el colesterol disminuyó en el 12,50%, debido a la reducción de la disponibilidad en la dieta del paciente; al igual que la albúmina sanguínea que se encontró disminuida en el 75% por la dilución de la albúmina por la retención de agua, las pérdidas proteicas en el líquido ascítico, la disminución de la ingesta de alimento, la mala absorción proteica y las pérdidas de proteínas gastrointestinales se combinan para producir una disminución en los niveles de albúmina.

La bilirrubina total se incrementó en el 37,50% y la bilirrubina directa en el 75% de los pacientes por el contrario en el 12,50% se mantuvo disminuida, esta se presenta en fases avanzadas de la enfermedad debido a la colestasis intrahepática, un signo de alteración es la ictericia producida por la necrosis centrolobular que interfiere con el drenaje biliar y la necrosis periférica Castillo (2007).

### **5.3. PREVALENCIA DE ACUERDO AL SEXO, LA RAZA Y LA EDAD (Porcentaje).**

#### **5.3.1 Prevalencia de acuerdo al Sexo**

En el **cuadro 20** se demuestra que de los 25 pacientes (13 machos y 12 hembras), los machos poseen mayor prevalencia a la enfermedad representando el 75% del total de las muestras sospechosas a Hepatitis Infecciosa Canina, y el 25% corresponde a las hembras. Esto difiere con lo

expuesto por Maldonado (2010) donde indica que el sexo no se constituye en un factor de relevancia con respecto a adquirir la enfermedad de la Hepatitis Infecciosa Canina, ya que todos los caninos están expuestos a las mismas condiciones ambientales, de manejo y de estado inmunitario.

### **5.3.2 Prevalencia de acuerdo a la Raza**

De acuerdo al **cuadro 21** se llegó a determinar que los mestizos son más susceptibles a adquirir la enfermedad, esto se debe a que ellos en su mayoría no fueron inmunizados, a más de que no gozan de un buen cuidado, manejo y una alimentación eficiente por lo que inmunológicamente están propensos ante cualquier viremia o enfermedad infecciosa.

### **5.3.3 Prevalencia de acuerdo a la Edad**

Se llegó a determinar que los animales que están en una edad de cero a un año de edad y de uno a cuatro años de edad tienen mayor prevalencia en 33,33% debido a que los anticuerpos maternos tienen una duración hasta los 3 meses de edad luego de ello disminuyen progresivamente por lo que el animal queda a expensas de adquirir la enfermedad si no es vacunado, de ahí la importancia de establecer los programas de vacunación para la prevención de esta enfermedad. Resultado similar al reportado por Aguilar (2003).

#### 5.4 EVALUACIÓN HEPÁTICA

De acuerdo a la evaluación del daño hepático demostrada en el **cuadro 23 y 24**, se estableció que el 100% de los pacientes positivos a Hepatitis Infecciosa Canina presentaron incremento en las enzimas hepáticas, es así que, la Transaminasa Glutámica Oxalacética (AST) estuvo en el 62,50%, la Transaminasa Glutámica Piruvica (ALT) en el 87,50% y la Fosfatasa Alcalina (FAS) en el 100% de los pacientes, contrastando con los estudios de Sodikoff (2002) que indica que las infecciones agudas por Adenovirus provocan necrosis hepática y que los perros con inmunidad parcial pueden presentar una infección persistente produciendo hepatitis crónica activa y por lo tanto elevación de AST, ALT y FAS.

Armando Hung (2003) indica datos similares a los estudiados sobre el incremento en la actividad de las enzimas específicas del hígado como indicativo de la presencia del virus, la alteración de las células del parénquima hepático reflejado en el incremento de la actividad sérica de la Transaminasa Glutámica Piruvica (ALT) y de la Transaminasa Glutámica Oxalacética (AST) y el daño en el sistema biliar puesto en evidencia por el incremento de la Fosfatasa Alcalina (FAS).

## 6. CONCLUSIONES

- ✚ El 32% de pacientes que llegaron a las Clínicas Veterinarias y Hospital Docente Veterinario “Cesar Augusto Guerrero” de la UNL durante los 3 meses de investigación resultaron positivos a Hepatitis Infecciosa Canina.
- ✚ En los pacientes que cursaron la virosis de Hepatitis Infecciosa Canina existió hemoglobinemia, disminución de hematocrito y disminución de la concentración eritrocitaria.
- ✚ En pacientes portadores del virus de la Hepatitis Infecciosa existió leucocitosis, linfocitosis, linfopenia, neutrofilia, y neutropenia.
- ✚ Las 8 muestras positivas a Hepatitis Infecciosa Canina presentaron Glucosa, Colesterol, Bilirrubina (directa) y Albúmina disminuida; mientras que la Úrea, Creatinina, Ácido Úrico, Bilirrubina (total y directa) y Proteínas Totales incrementadas de sus valores normales.
- ✚ Los machos presentan mayor prevalencia a adquirir la enfermedad de la Hepatitis Infecciosa Canina.
- ✚ Los caninos mestizos son los más propensos a contagiarse con el virus de la Hepatitis Infecciosa Canina.
- ✚ Los caninos cuyas edades están entre cero a cuatro años, son más sensibles a adquirir la enfermedad de la Hepatitis Infecciosa Canina.
- ✚ Las enzimas hepáticas se incrementaron en el total de pacientes que cursaron con la enfermedad.

## 7. RECOMENDACIONES

- ✚ Realizar exámenes de laboratorio complementarios como Incremento de transaminasas y del tiempo de coagulación, Aumento transitorio de proteínas séricas, Aislamiento del virus, PCR y Pruebas serológicas (ELISA, ID), que sirvan como apoyo para valorar el estado de salud de los animales y poder llegar a un diagnóstico definitivo que permita esclarecer la causa de la enfermedad.
- ✚ Prevenir la aparición de esta enfermedad realizando la inmunización adecuada a los caninos a partir de los dos meses de edad.
- ✚ Tomar las medidas necesarias para evitar el contagio del virus mientras se realiza la atención clínica, desinfectando todas las zonas donde se encuentran a los pacientes.
- ✚ Realizar más estudios sobre Hepatitis Infecciosa Canina para que se tome conciencia de la importancia a esta enfermedad y sus consecuencias.

## 8. BIBLIOGRAFIA.

- ❖ **AGUILAR**, Leticia V. 2007. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Estudio, Tratamiento y Prevención de Hepatitis Infecciosa Canina. Recuperado el 15-07-2012, disponible en: [www.patologiaveterinaria.cl/monografias/MEPAVET22005/html/Mepavet11.htm](http://www.patologiaveterinaria.cl/monografias/MEPAVET22005/html/Mepavet11.htm).
  
- ❖ **BISIO**, Roberto R. 2004. Hepatitis Infecciosa Canina (Adenovirus canino 1). Recuperado el 24-01-2011, disponible en: [www.infogranja.com.ar/hepatitis\\_infecciosa\\_canina.htm](http://www.infogranja.com.ar/hepatitis_infecciosa_canina.htm)
  
- ❖ **BURNA**, A. 2003. Hepatitis infecciosa canina en la ciudad de Corrientes. Cátedra de Patología General y Sistemática, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE. Recuperado el 26-06-2012, disponible en: [patgral@vet.unne.edu.ar](mailto:patgral@vet.unne.edu.ar)
  
- ❖ **BUSH**, 1982. Manual del Laboratorio Veterinario de Análisis Clínicos. Zaragoza España. Editorial ACRIBIA.
  
- ❖ **CASTILLO, S.** 2007. Virología: Estructura y morfología del adenovirus. Recuperado el 25-02-2011, disponible en: [www.virologiamicrobiologia.com/pdf](http://www.virologiamicrobiologia.com/pdf).

- ❖ **ETTINGER**, Stephen J. 2007. Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Madrid España. Editorial GEA Consultoría. Sexta Edición. Pág. 1422-1438.
  
- ❖ **GOLDMAN**, Adelaida. 2000. Hepatitis canina. Recuperado el 20-01-2011, disponible en: [www.perros.mascotia.com/enfermedades/enfermedadesinfecciosas/hepatitis-canina.html](http://www.perros.mascotia.com/enfermedades/enfermedadesinfecciosas/hepatitis-canina.html)
  
- ❖ **GREENE, E.** Craig. 2000. Enfermedades infecciosas en perros y gatos. Traducido por: Jorge Orijaga. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. México DF. Segunda Edición. Pág. 25-31
  
- ❖ **HUNG**, Armando. 2003. Niveles Séricos Referenciales de Bilirrubina, ALT, AST, GGT, Proteína y Albúmina en Caninos. Laboratorio de Patología Clínica, FMV-UNMSM. Recuperado el 24-06-2012, disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v13n2/a18v13n2.pdf>
  
- ❖ **MALDONADO**, Baño A. 2010. Aproximación al Diagnóstico de Hepatitis Infecciosa Canina por Adenovirus Tipo 1. Recuperado el 15-07-2012, disponible en:

<http://www.vetpraxis.net/2010/06/22/diagnostico-de-enfermedades-infecciosas>

- ❖ **MÀXIME**, Benjamín. 1967. Compendio de Patología Clínica Veterinaria. México DF. Editorial CECSA. Segunda Edición. Pág. 354.
  
- ❖ **SODIKOFF**, Charles H. 2002. Pruebas Diagnosticas y de Laboratorio en pequeños animales. Madrid España. Editorial Diorki. Tercera Edición. Pag. 01-305
  
- ❖ **WEBSTER**, Cynthia R., 2008. Enfermedades Hepáticas en Pequeñas Especies. México DF. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. Capitulo 225

## 9. ANEXOS

### UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

#### AREA AGROPECUARIA Y DE RECURSOS NATURALES RENOVABLES

#### CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PROYECTO DE TESIS: DIAGNÓSTICO DE HEPATITIS MEDIANTE BIOMETRIA HEMATICA, BIOQUIMICA SANGUINEA Y ENZIMAS HEPATICAS EN CANINOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DOCENTE VETERINARIO “CESAR AUGUSTO GUERRERO” Y EN LAS CLÍNICAS VETERINARIAS DE LA CIUDAD DE LOJA.

#### REGISTRO CLINICO N°

##### I. REFERENCIAS

FECHA:

NOMBRE DEL PROPIETARIO:

NOMBRE DE LA CLÍNICA:

##### II. IDENTIFICACION DEL PACIENTE

Nombre:

Especie:

Raza:

Sexo:

Edad:

##### III. ANAMNESIS

---

---

Desparasitado ( )

Vacunado ( )

#### IV. EXÁMEN FÍSICO GENERAL

##### 1. Constantes Fisiológicas:

Temperatura:

Respiración:

Pulso:

2. Otros Síntomas: \_\_\_\_\_

#### V. DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO:

---

#### VI. EXÁMENES DE LABORATORIO

Exámen hematológico:

Exámen bioquímico:

Exámen Coproparasitario:

#### VII. TRATAMIENTO APLICADO

a). Tratamiento Quirurgico: \_\_\_\_\_

b) Tratamiento Farmacològico: \_\_\_\_\_

F-----

TESISTA

**Foto 1.** Extracción de muestras sanguíneas

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

**Foto 2.** Muestra sanguínea con EDTA

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

**Foto 3.** Muestra de suero sanguíneo

**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

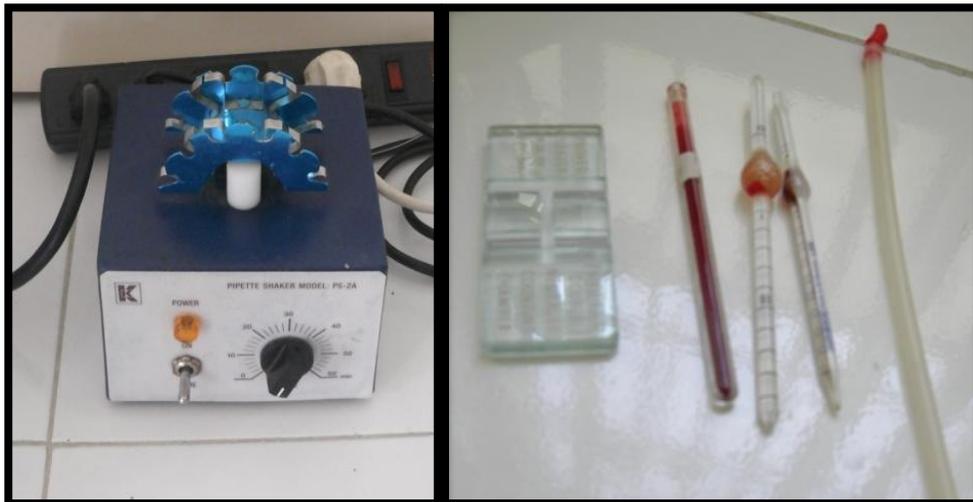
**Foto 4.** Análisis de bioquímica sanguínea y enzimas hepáticas



**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

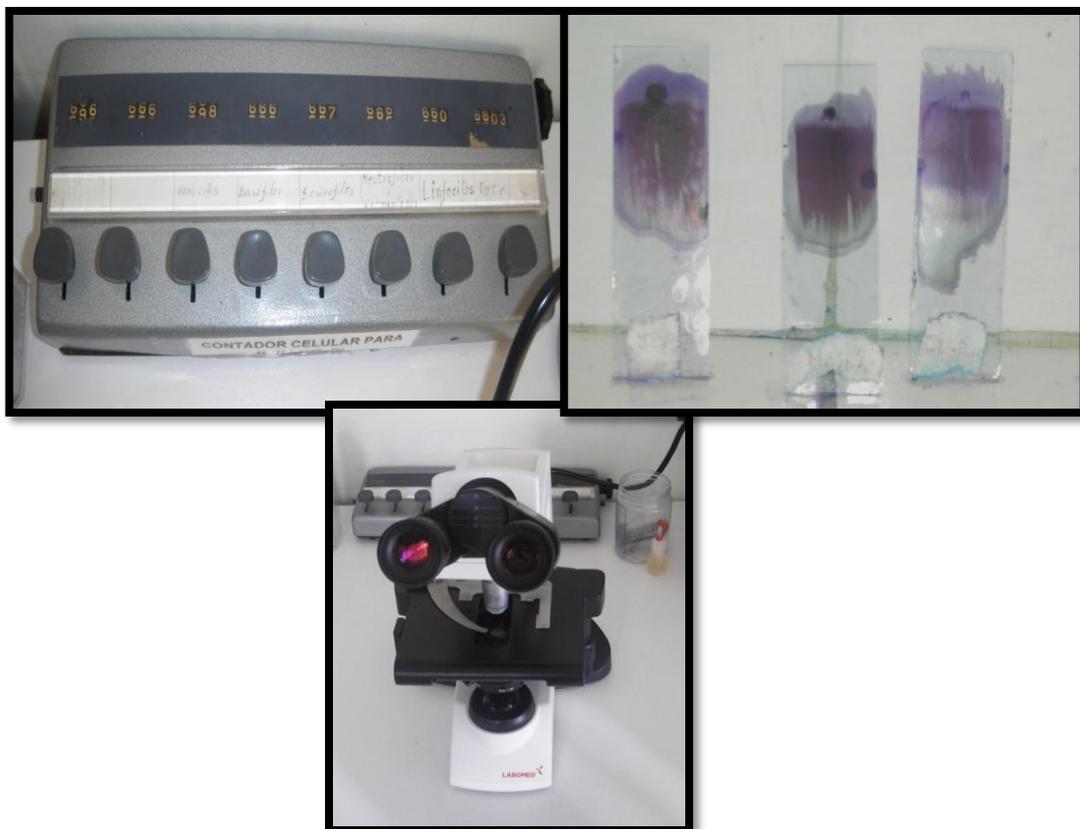
**Foto 5.** Análisis de Biometría Hemática



**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.

**Foto 6.** Análisis de fórmula leucocitaria.



**Fuente:** Investigación directa.

**Elaborado por:** La autora.