UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Determinación de parámetros de referencia de ácidos biliares en caninos aparentemente sanos alimentados con dieta de casa y con dieta balanceada en la ciudad de Quito

Trabajo de Titulación presentado en conformidad a los requisitos establecidos para optar por el título de:
Médico Veterinario Zootecnista

Profesor Guía:
DMVZ Renán Patricio Mena Pérez

AUTORA:
MARÍA FERNANDA ARMAS TOROMORENO

Año
2012

DECLARACIÓN DEL PROFESOR GUÍA

“Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con la estudiante, orientando sus conocimientos para un adecuado desarrollo del tema escogido, y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.”

_____

Renán Patricio Mena Pérez

DMVZ

C.I.: 040122803-6

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

“Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes”.

_____

María Fernanda Armas Toromoreno

C.I.: 171314643-7

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primeramente a Dios por guiar mi camino y darme fuerzas para seguir luchando y perseverando durante mi vida.
A mi padre y hermano quienes con su ejemplo y esfuerzo hicieron posible que logre culminar con esta etapa, ñaño gracias por haber creído siempre en mí y apoyarme a realizar mi sueño profesional.
A mi madre y mi hermana, que con cariño, apoyo y confianza han sido los pilares más fuertes de mi vida.
A mis adorados amigos Karen, Diego, Oscar que compartieron conmigo todo este largo camino, gracias por la ayuda, apoyo e incondicional amistad. Cris gracias por todo el apoyo, amor y comprensión que me has brindado en estos años, parte de mi logro es por ti.
A mi mentor y querido director de tesis
Dr. Mena, por todo el apoyo y dedicación brindada durante mis años de estudio y desarrollo de este proyecto, gracias por el conocimiento transmitido y la confianza depositada en mí.
Al Dr. Sotomayor y a todo el personal que conforma el Hospital Veterinario All Pets, quienes me abrieron las puertas muy atentamente y han permitido que mi trabajo y estancia ahí sea productiva, alegre e inspiradora.
Jorge Luis, gracias por transmitirme tus conocimientos, por guiarme, apoyarme e inspirarme a ser mejor cada día, pero sobre todo gracias por creer en mí.
Tania, Esteban, Alex, Andrés y Vale gracias por dedicar parte de su tiempo para ser maestros y amigos, con su experiencia y enseñanzas me han enriquecido personal y profesionalmente.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este esfuerzo a mi madre, quien ha estado a mi lado firmemente, tu inspiración y convicción me han empujado a conseguir mis sueños y metas, eres mi sol.

Este logro es por ti, TE AMO

RESUMEN

En el presente estudio se determinaron parámetros de referencia de ácidos biliares en pacientes caninos adultos clínicamente sanos que viven en la ciudad de Quito.

Se procedió a muestrear un total de 30 caninos sin distinción de sexo y raza, estos fueron divididos en dos grupos: 15 pacientes que consumen dieta preparada en casa y 15 pacientes que consumen dieta balanceada de diversas marcas.

Se obtuvieron muestras sanguíneas preprandiales (ayuno) y postprandiales (dos horas post ingesta de alimento), luego fueron centrifugadas para la obtención de suero sanguíneo al que se lo analizó mediante el empleo del kit de tests SNAP® ácidos biliares que consiste en un ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA), el cuál mide ácidos biliares de forma cuantitativa.

El estudio fue realizado en el laboratorio del Hospital Veterinario All Pets durante el año 2011.

Los resultados obtenidos, demostraron que no hay una variación significativa entre los parámetros establecidos internacionalmente y los obtenidos en este estudio, pero, en cuanto al tipo de dieta que consumen se encontró que los individuos que consumen dieta elaborada en casa tienen concentraciones de ácidos biliares ligeramente más altas que los que consumen balanceado.

De esta manera se concluye que los valores de referencia para la ciudad de Quito de ácidos biliares preprandiales son de 4,98 µmol/L a 5,28 µmol/L y los valores de ácidos biliares postprandiales son de 10,93 µmol/L a 15,78 µmol/L y que están en concordancia con los valores de ácidos biliares establecidos por los diferentes autores utilizados como referencia bibliográfica.

ABSTRACT

In this study the referral parameters for bile acids were determined, among clinically healthy adult canines that live in Quito.

30 patients conformed the study regardless their sex or breed. The sample was distributed in two groups: 15 patients that consume house made food and 15 patients that consume dry dog food of various brands.

Blood samples were obtained in pre-prandial (fasting) and post-prandial (two hours post feeding). The samples were centrifuged to collect blood serum which was analyzed by using the SNAP® bile acids test kit which is an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the quantitative measurement of bile acids.

The study was performed in the laboratory of “All Pets Veterinary Hospital” in the year 2011.

The results obtained showed no significant variation of bile acids concentrations between the local data and international parameters. However, it was found that patients who consume house made food have bile acids concentrations higher than those who eat dry dog food.

It was concluded that the reference values for the population of patients of Quito for pre-prandial bile acids concentration is 4,98 µmol/L to 5,28 µmol/L and the post-prandial bile acids concentration is 10,93 µmol/L to 15,78 µmol/L who are related with the values established by the authors cited as reference.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN 1

CAPITULO I 4

1 REVISIÓN LITERARIA 4

1.1 GENERALIDADES 4
1.2 ANATOMÍA DEL HÍGADO Y SISTEMA BILIAR 5
1.2.1 Embriología 5
1.2.2 Forma, Tamaño y Lobulación 7
1.2.3 Fijación 8
1.2.4 Árbol biliar 9
1.2.5 Vasos Sanguíneos y Linfáticos 10
1.2.6 Inervación 11
1.3 FUNCIÓN NORMAL Y FISIOLOGÍA HEPATOBILIAR 12
1.3.1 Funciones del Hígado 12
1.3.2 Metabolismo y Excreción del Pigmento Biliar 15
1.3.3 Fisiología de los Ácidos Biliares 17
1.3.3.1 Almacenamiento y Concentración de la Bilis en la Vesícula Biliar 18
1.3.3.2 Composición de la Bilis 18
1.3.3.3 Vaciamiento Vesicular 18
1.3.3.4 Las Sales Biliares y su Función 20
1.3.3.5 Circulación Enterohepática de las Sales Biliares 21
1.4 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO 22
1.4.1 Historia y Signos Clínicos 24
1.4.2 Pruebas de Laboratorio 26
1.4.2.1 Hemograma 26
1.4.2.2 Química Sanguínea 28
1.4.2.3 Urianálisis y Valoración Fecal 36
1.4.2.4 Análisis del Líquido Abdominal / Abdominocentesis 38
1.4.2.5 Estudios de Coagulación 39
1.4.2.6 Biopsia del Hígado 39
1.4.3 Pruebas de Gabinete 41
1.4.3.1 Estudio Radiográfico 41
1.4.3.2 Ecografía 42
1.4.3.3 Gammagrafía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM) 44
1.5 PRINCIPALES ALTERACIONES Y PATOLOGÍAS HEPATOBILIARES 44
1.5.1 Colestasis 44
1.5.2 Ictericia 45

1.5.3 Enfermedades Obstructivas 47
1.5.4 Enfermedades No Obstructivas 50
1.5.5 Rotura de la Vesícula Biliar o los Conductos Biliares Extrahepáticos 52
1.5.6 Hepatitis Crónica 52
1.5.7 Cirrosis 53
1.5.8 Shunts Portosistémicos 55
1.6 MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE ÁCIDOS BILIARES 59
1.6.1 Medición de Ácidos Biliares Séricos 59
1.6.2 Medición de Ácidos Biliares Urinarios 62
1.6.3 Valores de Referencia de Ácidos Biliares Séricos 63
1.6.4 Alteraciones en la Concentración de Ácidos Biliares Séricos 65
1.6.4.1 Disminución de Ácidos Biliares 65
1.6.4.2 Aumento de Ácidos Biliares 65

CAPITULO II 67

2 MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS 67

2.1 MATERIALES 67
2.2 MÉTODO 67

CAPITULO IV 76

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN 76

3.1 ANÁLISIS DE LA MUESTRA GENERAL 76
3.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS DE ÁCIDOS BILIARES 79
3.2.1 Medidas de Tendencia Central y de Dispersión de Ácidos Biliares en la Muestra 79
3.2.2 Comparación de los resultados obtenidos con Estándares Internacionales 81
3.2.3 Comparación de Resultados entre Dieta de Casa y Balanceado 83
3.2.3.1 Dieta de Casa vs Alimento Concentrado (Balanceado) muestra preprandial 83
3.2.3.2 Dieta de Casa vs. Alimento Concentrado (Balanceado) muestra postprandial 85
3.3 ESTABLECIMIENTO DE RANGOS DE REFERENCIA DE ÁCIDOS BILIARES 86

CAPITULO V 92

4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 92

4.1 CONCLUSIONES 92
4.2 RECOMENDACIONES 93

Bibliografía 94

Anexos 98

INTRODUCCIÓN

Los ácidos biliares son unos de los mayores componentes de la bilis, junto con la bilirrubina, colesterol y fosfolípidos. Su transporte a los canalículos biliares genera una movilización osmótica de agua, siendo por ello uno de los factores de regulación de la formación de bilis y su secreción.

Las funciones de los ácidos biliares son: emulsificar los lípidos de la dieta, prevenir la precipitación del colesterol en la bilis y eliminarlo y facilitar la digestión y absorción de las vitaminas liposolubles. Por ello, una alteración en la síntesis de estos compuestos, en el metabolismo intracelular, en la excreción, absorción intestinal y circulación enterohepática, va a manifestarse en una variación de sus componentes y de su concentración en la sangre. (ROJAS 2003).

En un animal sano, los ácidos biliares están principalmente en la circulación enterohepática, y las concentraciones sistémicas son bajas. Su concentración aumenta en casi todos los tipos de enfermedad hepática, sobre todo en aquellas en las que hay lesión en los hepatocitos y canalículos biliares.

Debido a que el hígado tiene gran capacidad de reserva para la síntesis de estos, una disfunción hepática grave no ocasiona una disminución en las concentraciones de ácidos biliares.

El diagnóstico de las afecciones hepáticas cuenta con numerosos análisis de laboratorio para determinar la funcionalidad de este órgano y el grado de lesión que presenta en un momento determinado. Sin embargo, a pesar de existir numerosas pruebas, solo algunas de ellas son aplicadas rutinariamente en la clínica de animales de compañía, citando por ejemplo: hemograma completo, panel bioquímico-sérico, urianálisis, análisis fecal, estudios de imagen (radiología y/o ecografía), histología (citología y/o biopsia) y si se amerita se

puede emplear métodos más específicos como abdominocentesis y perfil de coagulación.

El perfil bioquímico sérico es el que ofrece información acerca de la distribución, actividad o estado de una disfunción hepatobiliar y puede estimar el grado de deterioro funcional. Comprende concentraciones de ALT, AST, FA, NH_3^+, albúmina, nitrógeno ureico, ácidos biliares, bilirrubina, colesterol, glucosa que nos ayudan a establecer si la capacidad del hígado para sintetizar las proteínas totales (PT), albúmina (ALB), detoxificar los productos de degradación y excretar sustancias está trabajando correctamente.

Recientes avances en el campo del análisis bioquímico han demostrado que la determinación de concentraciones de ácidos biliares en el suero sanguíneo es un indicador específico y sensible de la función hepatobiliar y es la prueba de elección para el diagnóstico de enfermedades vasculares de la circulación portal, porque reflejan una irregularidad en la secreción hepática de bilis o en cualquier punto a lo largo de la ruta del retorno venoso portal hacia el hígado y en la captación hepatocelular, pudiendo así, comprobar la presencia o ausencia de enfermedad hepatobiliar.

En el país, la medición de ácidos biliares es de poca realización y valoración en el campo veterinario y se cree que se debe al desconocimiento de los médicos sobre la especificidad y sensibilidad de éste analito para la detección de una afección hepatobiliar y por la falta de lugares dónde los realicen.

En el presente trabajo se hace una revisión del metabolismo de los ácidos biliares, de sus métodos de análisis y de la interpretación de sus variaciones en el suero sanguíneo de caninos aparentemente sanos al examen clínico alimentados con dieta casera y con alimento concentrado (balanceado) en la ciudad de Quito, con el objetivo de establecer parámetros de referencia nacionales y tratar de fomentar la utilización de esta prueba para el diagnóstico de afecciones hepatobiliares.

Objetivo General

- Establecer los rangos de referencia de ácidos biliares en suero sanguíneo de pacientes caninos aparentemente sanos, que se alimentan con dieta casera y con dieta balanceada, en la ciudad de Quito.

Objetivos Específicos

- Comprobar si existe una variación en los niveles de ácidos biliares en la ciudad de Quito, comparado con los valores normales de referencia establecidos internacionalmente.

- Determinar si el tipo de alimentación (comida de casa o balanceado) influye o no en la síntesis y eliminación de ácidos biliares.

- Comprobar si el kit SNAP® de ácidos biliares IDEXX® es un método fiable para determinación de ácidos biliares.

CAPITULO I

1 REVISIÓN LITERARIA

1.1 GENERALIDADES

El hígado es la glándula más grande del organismo y de valor vital para el mismo, dada sus numerosas funciones, las más importantes son:

a) Ser punto de unión del sistema portal y la circulación sistémica, vaciándose en forma común por el sistema venoso.

b) Metabolismo de todos los alimentos.

c) Ser una de los sitios más importantes en la síntesis, catabolismo y degradación de sustancias.

d) Actuar en la excreción de los pigmentos derivado del Hem.

e) Participar a través de las células de Kuffer en la respuesta inmunitaria. (ROJAS 2003).

Dado su importante rol en el organismo, tiene una enorme capacidad de regeneración, lo que se ha demostrado en animales experimentales, donde la extirpación de un 80 a 90% es aún compatible con una normal función. De ahí que las enfermedades hepáticas solo se manifiestan cuando el daño es muy avanzado, por lo que lesiones focales pueden permanecer ocultas aún cuando produzcan un daño marcado. Enfermedades difusas pueden eventualmente disminuir la reserva funcional. Cuando ello ocurre se presenta ictericia y en algunos casos falla hepática, dos síndromes que son los más frecuentes dentro de las numerosas alteraciones hepáticas. (ROJAS 2003).

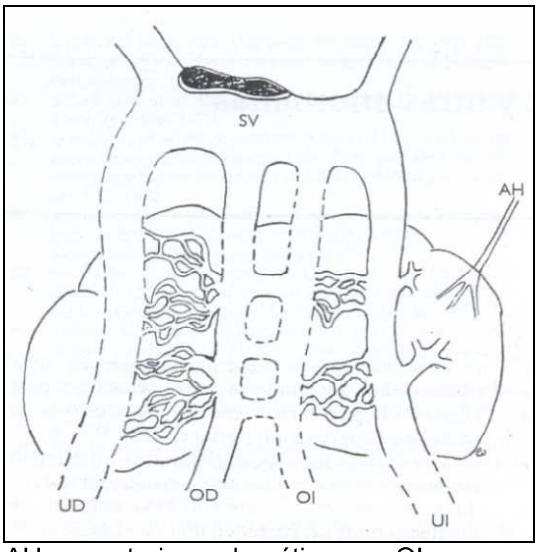
1.2 ANATOMÍA DEL HÍGADO Y SISTEMA BILIAR

1.2.1 Embriología

El desarrollo embriológico de la vasculatura abdominal es importante desde el punto de vista clínico. Las venas de la cavidad abdominal derivan de las venas embrionarias umbilicales, vitelinas y cardinal caudal (Fig. 2-1). Las venas vitelinas pares se originan en el saco vitelino y se vacían en los senos venosos y forman la vena hepática izquierda, los sinusoides hepáticos, la porción hepática de la vena cava caudal y la vena porta prehepática y sus tributarias. (SLATTER 2006)

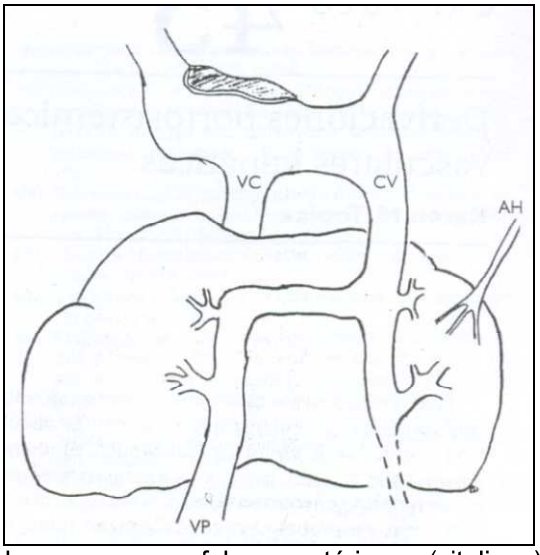
Las porciones de los sistemas vitelino y umbilical se combinan para formar el conducto venoso y la rama izquierda de la vena porta (Fig. 2-2). El drenaje abdominal no portal, como las venas renales y gonadales, derivan del sistema venoso cardinal fetal. Las venas cardinales caudales también forman la porción de la vena cava caudal que está caudal al hígado y a la vena ácigos. (SLATTER 2006)

Fig. 2.1. Anatomía vascular del hígado fetal



AH, arteria hepática; OI, vena onfalomesentérica (vitelina) izquierda; UI, vena umbilical izquierda; OD, vena onfalomesentérica (vitelina) derecha; UD, vena umbilical derecha; SV, senos venosos.
FUENTE: (SLATTER 2006)

Fig. 2.2. Cambios en el desarrollo de la vasculatura del hígado fetal



Las venas onfalomesentéricas (vitelinas) forman la vena porta prehepática. Porciones de la vena umbilical izquierda y las venas vitelinas forman el conducto venoso CV. AH, arteria hepática; VP, vena porta; VC, vena cava.
FUENTE: (SLATTER 2006)

El hígado en desarrollo va envolviendo tanto a la vena vitelina como a la umbilical izquierda, las cuales se abren en capilares para alimentar a este órgano, así, la vena umbilical y porta se vuelven continuas. El conducto venoso, un vaso recto que se origina en la vena porta principal izquierda y termina en una ampolla dentro de la cual ingresan las venas hepática y frénica izquierdas, permanece dentro del hígado para llevar sangre placentaria oxigenada con rapidez y facilidad desde cerca de la unión de la vena umbilical y porta hasta la vena cava caudal, este conducto sufre un cierre funcional en el perro a los 3 días de vida.

El cierre es iniciado por cambios en la presión sanguínea secundarios a la pérdida del flujo venoso umbilical pero este cierre también puede estar mediado por tromboxanos o compuestos α-adrenérgicos, los cuales estimulan la contracción del esfínter en el extremo proximal del conducto venoso en algunas especies. (SLATTER 2006)

En cachorros recién nacidos, estos vasos se encogen uniformemente, sin evidencia de un esfínter anatómico y quedan como ligamentos venosos dentro de la profundidad del parénquima hepático estrechándose uniformemente después del nacimiento.

La proliferación de tejido conectivo en la unión del conducto venoso y los senos portales umbilicales se expande hacia la terminación del conducto en la vena hepática izquierda dando lugar a un cierre estructural a las 3 semanas del nacimiento. (SLATTER 2006)

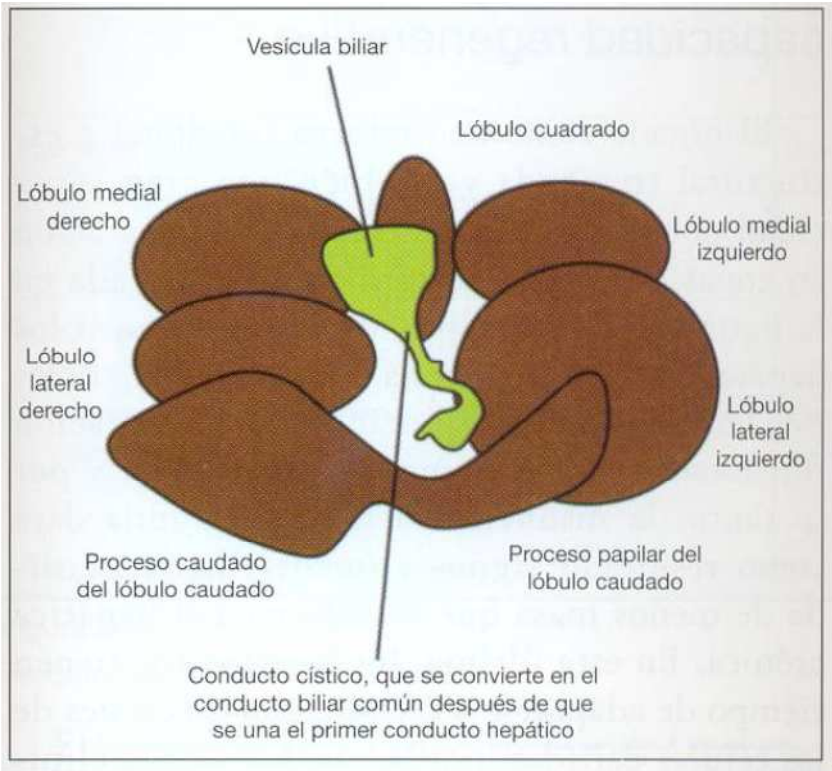
1.2.2 Forma, Tamaño y Lobulación

El hígado normal se encuentra en el abdomen craneal, entre el diafragma y el estómago y está constituido por 7 lóbulos y la vesícula biliar. (SLATTER 2006)

El lóbulo derecho es pequeño con relación al izquierdo que es casi un tercio de la mitad de todo el órgano, cada uno se subdivide en porción lateral y medial; el lóbulo cuadrado se encuentra entre las porciones mediales de los lóbulos derecho e izquierdo y es menos voluminoso, por último, el lóbulo caudado es una porción lingüiforme en donde se señala un proceso papilar y un proceso caudado. (HALL y SIMPSON 2009)

El proceso papilar de este lóbulo descansa en la curvatura menor del estómago sobre el lado izquierdo y el proceso caudado forma la porción más caudal del hígado cubriendo al riñón derecho por el extremo anterior. (STROMBECK 1995).

Fig. 2.3. Vista ventral de la estructura del hígado canino



Fuente: (HALL y SIMPSON 2009)

1.2.3 Fijación

El hígado no se encuentra fijo, los órganos abdominales lo empujan contra su superficie visceral dejándolo entre estos y el diafragma. Su inserción más fuerte es la vena cava caudal, la cual al mismo tiempo cursa a través de él. También se encuentra unido por medio del ligamento coronario, a nivel del hiato de la vena cava. Los ligamentos triangulares derecho e izquierdo unen las porciones más centrales de los lóbulos derecho e izquierdo hacia el diafragma.

El ligamento falciforme pasa por la línea media y se reduce hacia craneal en una delicada membrana o indirectamente está ausente; su parte caudal pierde la inserción directa en el hígado pero es retenido como una almohadilla adiposa. Las inserciones sobre la superficie visceral son mayores y más laxas, el ligamento hepatorrenal se desprende desde el polo craneal del riñón derecho hasta la profundidad de la fosa renal del lóbulo caudado. El omento menor es

el que contiene al conducto biliar, arteria hepática y la vena porta, así como también a vasos linfáticos y nervios. (SLATTER 2006)

1.2.4 Árbol biliar

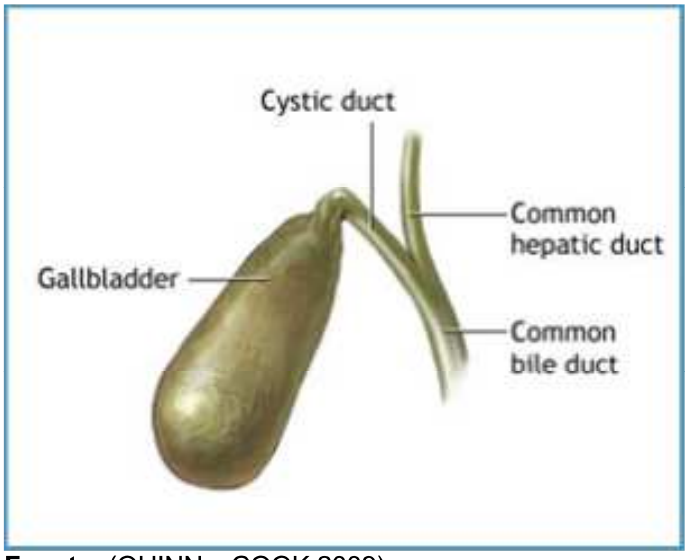
La vesícula biliar es un reservorio que almacena y modifica la bilis secretada por el hígado. La bilis se forma en los hepatocitos y se secreta hacia los canalículos que se encuentran entre estos. Los canalículos se unen para formar los conductos interlobulillares, que se fusionan al final para formar los conductos lobulillares o biliares. El número y patrón de fusión de los conductos es muy variable, en perros es común observar 5 conductos, habiéndose registrado desde 2 hasta 7. Una vez que los conductos reciben al conducto cístico desde la vesícula biliar, queda un único conducto llamado conducto biliar común (colédoco), que se abre de 2.5 a 6 cm del píloro en el perro, constituyendo así, el sistema biliar extrahepático. (ETTINGER 2007)

La vesícula biliar es un saco piriforme y aplanado ubicado entre los lóbulos cuadrado y medial derecho del hígado y tiene forma variable, dependiendo del grado de distensión y la posición del hígado. Su capacidad en un perro de tamaño medio puede contener unos 15 ml de bilis. Desde el punto de vista regional se la divide en un fondo, cuerpo y cuello que se continúa con el conducto cístico. (STROMBECK 1995).

El conducto cístico se extiende desde el cuello de la vesícula hasta la unión con la primera tributaria del hígado, desde aquí hasta la abertura del sistema biliar en el duodeno se llama conducto colédoco. El colédoco pasa a través del epiplón menor a unos 5 cm y entra en la pared mesentérica del duodeno; en perros el colédoco termina en el duodeno cerca de la abertura del conducto pancreático menor. No existe una ampolla hepatopancreática (o de Vater) pero en su lugar ambos conductos (Pancreático y Colédoco) se abren uno a lado del otro en la papila duodenal mayor. (ETTINGER 2007)

Su pared desde el interior, presenta células epiteliales cilíndricas que secretan moco; una capa muscular que posee grupos mal definidos de fibras longitudinales, transversas y oblicuas; una capa perimuscular de tejido conectivo y una cobertura peritoneal. La liberación de bilis hacia el intestino está controlada por el esfínter de Oddi, que consiste en dos capas de músculo, una derivada desde el duodeno. (STROMBECK 1995).

Fig. 2.4. Estructura de la vesícula biliar



Fuente: (QUINN y COOK 2009)

1.2.5 Vasos Sanguíneos y Linfáticos

Es necesario que el hígado tenga una irrigación dual para cumplir con las diferentes necesidades, algunas veces denominadas como “privadas” y otras “públicas”.

Los VASOS PRIVADOS como las arterias hepáticas son los principales vasos de mantenimiento del hígado, aportando casi con el 20% de sangre y alrededor del 50% de sus necesidades de Oxígeno, dos a cinco arterias hepáticas propias se ramifican en diferentes formas y a pesar de ésta variabilidad, estos vasos irrigan a los 7 lóbulos en territorios superpuestos sobre aquellos de la vena porta y el árbol biliar.

Los VASOS PÚBLICOS o vasos portales aportan el restante 80% de sangre, la cual llega directamente desde el estómago, intestino, páncreas y bazo con materiales peligrosos que necesitan ser tratados con rapidez. Su curso final, desde la raíz del mesenterio hasta el espacio portal del hígado, está junto al corto límite ventral del orificio epiploico, donde es vulnerable a la presión y al retorcimiento. Rápidamente se divide en 7 porciones mayores que llevan su sangre hacia los lóbulos principales y cuya distribución es constante. (SLATTER 2006).

Cerca del 15% del volumen hepático está constituido por espacios vasculares o sinusoidales que se contraen y expanden con rapidez. Ambos vasos ingresan al hígado mediante el itsmo existente entre los dos procesos del lóbulo caudado y en el punto central formado por la fusión de los otros lóbulos, éste es conocido como el hilio del hígado. El flujo total hacia el hígado es de un promedio de 30 a 45 ml/min/kg y en la actualidad se puede estimar por ecografía.

El drenaje linfático del hígado llega hasta las linfoglándulas hepáticas que están sobre los lados de la vena porta cerca del hilio hepático; hasta los ganglios esplénicos adyacentes a la arteria esplénica y hasta los ganglios gástricos en el omento menor cerca del extremo pilórico del estómago. (STROMBECK 1995)

1.2.6 Inervación

Los nervios vagos portan las fibras aferentes desde el hígado. Las fibras eferentes hepáticas son parasimpáticas vagales y simpáticas esplénicas. Las simpáticas provienen de los ganglios y plexos celíacos, con las fibras que siguen a la arteria hepática. (STROMBECK 1995)

1.3 FUNCIÓN NORMAL Y FISIOLOGÍA HEPATOBILIAR

1.3.1 Funciones del Hígado

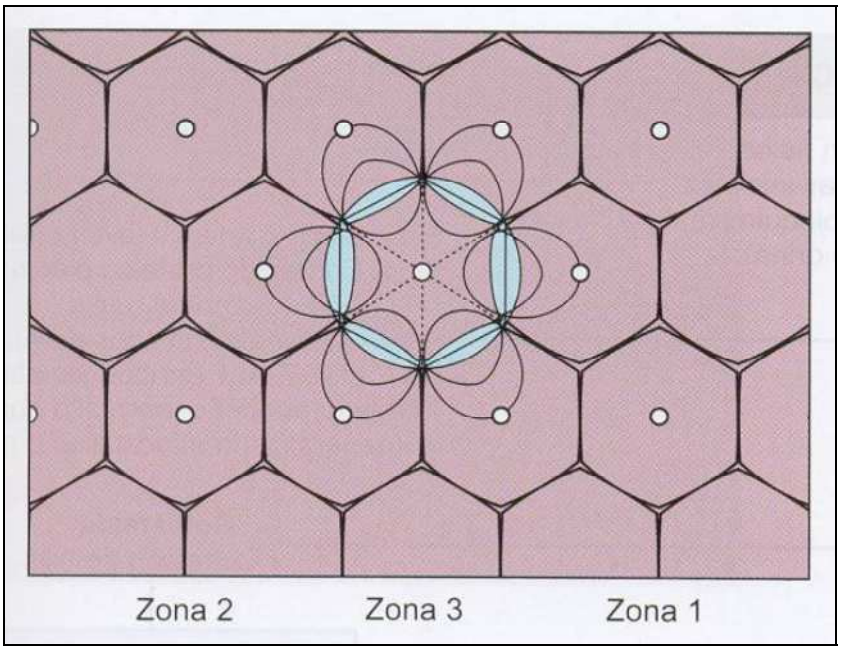
La mayoría de las funciones del hígado se producen durante el paso de sangre a lo largo de los sinusoides. Las células parenquimatosas se agrupan en zonas concéntricas alrededor de los vasos terminales aferentes, siendo así:

- Zona 1 ó periportal, se encuentra cercana a la triada portal (vena portal hepática, arteria hepática y la rama del conducto biliar)

- Zona 2

- Zona 3 ó pericentral, que se encuentra alejada de la arteria hepática y venas portas hepáticas.

Fig. 2.5. Esquema funcional del lóbulo hepático según consideraciones bioquímicas



Fuente: (COUTO y NELSON 2010)

Los hepatocitos en cada zona están expuestos a diferentes concentraciones de oxígeno, hormonas, metabolitos y otras sustancias, habiendo así una heterogeneidad hepatocelular funcional:

- Las células de la zona 1 son las responsables de la síntesis de proteínas, gluconeogénesis, citogénesis, producción de urea y colesterol, y la formación de bilis,

- Las células de la zona 2 producen albúmina y participan activamente en la glucólisis y en la formación de pigmento;

- Las células de la zona 3 predomina la liponeogénesis, el metabolismo de los fármacos y la actividad de la glutamina sintetasa, (MEYER 2004) (COUTO y NELSON 2010)

También varían en su sensibilidad a varios procesos patológicos: por ejemplo, los hepatocitos de la zona 3 son más propensos a sufrir daño hipóxico al recibir menor suministro de oxígeno por estar alejados de la arteria y vena hepática, mientras que los de la zona 1 se lesionan por enterotoxinas. La bilis se produce en los hepatocitos de la zona 3 y fluye en dirección contraria a la sangre. (HALL y SIMPSON 2009)

El metabolismo de las proteínas y los lípidos se lleva a cabo en todo el acino. Los hepatocitos contactan íntimamente con las células sinusoides (células endoteliales y células de Kupffer), situándose en medio el espacio de Disse. Otra función hepática importante es la detoxificación y excreción de muchas sustancias endógenas (Ej., amoníaco, bilirrubina y esteroides) y exógenas (ej., metales pesados y antibióticos). Muchas de estas sustancias son excretadas con la bilis. (ETTINGER 2007)

El hígado juega un papel primordial en la homeostasis metabólica y el almacenamiento de muchas sustancias (ej., vitaminas y glucógeno). El hígado

controla básicamente el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. Además sintetiza muchas de las proteínas de la sangre (ej., albúmina, proteínas, y factores de la coagulación). En casos de anemia, el hígado es capaz de recuperar su actividad hematopoyética. (ROJAS 2003) (SLATTER 2006)

El hígado tiene un papel muy importante en los mecanismos de defensa del organismo (barrera inmunológica). Tiene una enorme capacidad de reserva, de manera que la disfunción hepática solamente se manifiesta tras una pérdida grave de masa celular hepática. (HALL y SIMPSON 2009)

También tiene la capacidad de regenerarse tras la pérdida de hepatocitos, proceso regulado por los factores de crecimiento como insulina, glucagón y factor de crecimiento de los hepatocitos. La disfunción hepática puede ser primaria, pero con frecuencia el hígado se ve afectado de forma secundaria por desórdenes de otros sistemas orgánicos, ya que como se mencionó éste interviene en procesos metabólicos y detoxificantes. Puesto que los síntomas de enfermedad hepática, ya sea primaria o secundaria, son inespecíficos y cuando se detecta la enfermedad ya está en estadios avanzados. (WILLARD 2000) (MEYER 2004)

En la siguiente tabla se explica brevemente las funciones más importantes del hígado:

TABLA 2.1. Resumen de funciones del hígado

Metabolismo	Glucosa, Energía, Grasa, Colesterol, Proteínas, detoxificación de amoníaco, síntesis de Urea, albúmina.
Metabolismo y almacenamiento de vitaminas	Activación, síntesis y almacenamiento de vitaminas liposolubles(A,B,D,E,K,C) y minerales Co, Fe, Zn.
Metabolismo hormonal	Degradación insulina y glucagón y hormonas esteroides y polipétidos.
Coagulación y anti-coagulación	Síntesis de los factores (- VIII). Activación incluyendo la dependiente de la vit K.
Funciones inmunológicas	Cel. Kupffer (macrófagos). Metabolismo del complemento y producción de interluquina. IgA en bilis.
Funciones hematológicas	Hematopoyesis, Descomposición de eritrocitos y absorción, conjugación y excreción e bilirrubina
Funciones digestivas	Síntesis, almacenamiento y secreción de sales biliares
Funciones detoxificantes y excreción	Conjugación y excreción de bilirrubinas, excreción de Co, colesterol, xenobióticos. Detoxificación de amoniaco por el ciclo de urea.

Fuente: (HALL y SIMPSON 2009)
Elaborado por: La autora

1.3.2 Metabolismo y Excreción del Pigmento Biliar

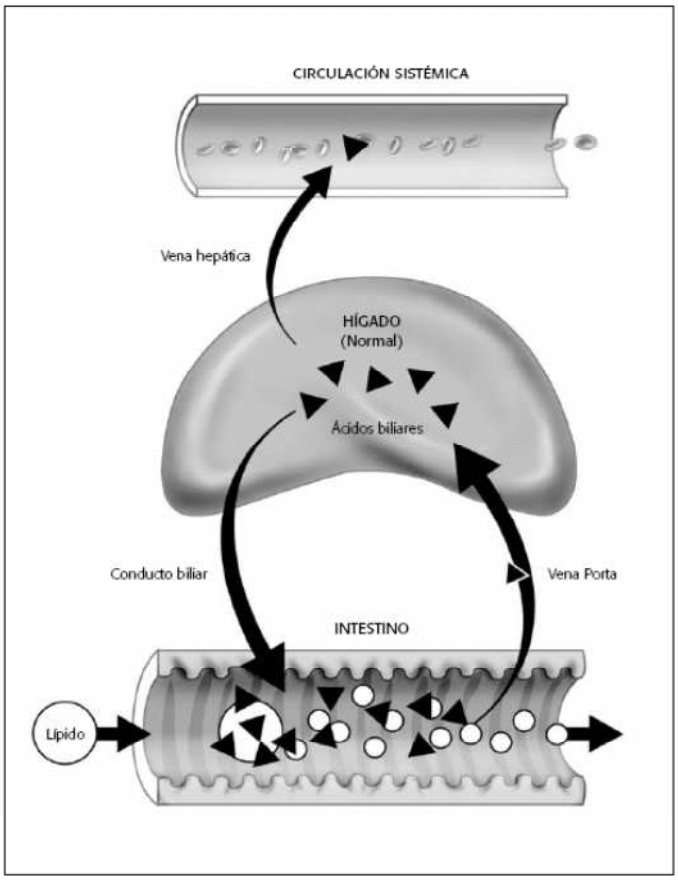
Dos son los pigmentos biliares de mayor importancia: la bilirrubina presente en el hombre y en carnívoros y la biliverdina, presente en pequeñas cantidades en el hombre y siendo de mayor importancia en las aves. El origen de la bilirrubina es a partir del grupo Hem, parte de la molécula de hemoglobina y de otras sustancias que presentan este grupo en su estructura, como los citocromos, oxidasas y catalasas, los que originan entre un 15 a 20% de bilirrubina total. Alrededor del 80% de su producción se deriva de la eliminación de eritrocitos envejecidos, la longevidad de los eritrocitos está determinada por la elasticidad de su membrana, la cual se pierde al disminuir al ATP y lípidos, siendo el sistema retículo endotelial quien detecta esta variación, principalmente en bazo e hígado, destruyéndolos. (ROJAS 2003).

El pigmento hem es degradado en biliverdina dentro de las células del sistema reticuloendotelial por la hem-oxigenasa. La bilirrubina-reductasa reduce la biliverdina a bilirrubina. Está última, la cual es no polar (bilirrubina no

conjugada), es transportada en la circulación y se fija de forma reversible a la albumina. La captación de la bilirrubina no conjugada es mediada a través de un mediador en la membrana plasmática sinusoidal del hepatocito, la bilirrubina se disocia de la albúmina durante la captación realizada por el hepatocito y es convertida a un conjugado polar (hidrosoluble), por último, la bilirrubina conjugada es transportada en forma activa a través de los canalículos biliares hacia el sistema biliar contra un gradiente de concentración. (SLATTER 2006)

La bilirrubina excretada en la bilis ingresa en el tubo gastrointestinal donde es perdida en las heces o modificada por las bacterias entéricas a urobilinógeno, la mayor parte de urobilinógeno es convertida en estercobilinógeno, el pigmento que va a dar el color marrón en las heces. Pequeñas cantidades de urobilinógeno son absorbidas por el intestino y son recicladas hacia el hígado o excretada por los riñones. (CUNNINGHAM 2005)

Fig. 2.6. Metabolismo de los ácidos biliares



Fuente: (DUNCAN y PRASSE'S 2005)

1.3.3 Fisiología de los Ácidos Biliares

El sistema biliar es una estructura ramificada que transporta bilis desde cada célula hepática individual. Los hepatocitos se disponen en láminas o cordones de células, que irradian alrededor de la vena central y conectan con regiones centrales y portales. La sangre fluye desde las tríadas portales hacia la región central dentro de los sinusoides, mientras que la bilis fluye en dirección opuesta. Las membranas laterales que conectan las células hepáticas adyacentes contienen una región especializada, la membrana canicular. El espacio entre estas membranas caniculares de las células adyacentes está sellado mediante uniones estrechas y forman las ramas más pequeñas del sistema de la bilis, los canalículos. Esta región excretora de la membrana del hepatocito comprende el 15% de la superficie de la célula. (HALL y SIMPSON 2009)

El hígado secreta bilis en dos fases:

1) Los hepatocitos secretan la porción inicial con grandes cantidades de ácidos biliares, colesterol y otros componente orgánicos, esta bilis pasa a los canalículos biliares

2) A continuación, la bilis fluye hacia la periferia por los conductos interlobulillares, donde los canalículos desembocan en los conductos biliares terminales que se unen para formar conductos mayores hasta que dan lugar al conducto hepático y colédoco por donde se vierte directamente la bilis hacia el duodeno o deriva a la vesícula biliar a través del conducto cístico.

A lo largo de los conductos biliares se va añadiendo a la bilis inicial una segunda porción de secreción formada por soluciones de sodio y bicarbonato secretados por las células epiteliales que revisten a los conductos. (GUYTON y HALL 1998). Su producción está estimulada por la secretina y su llegada al

duodeno aporta cantidades adicionales de iones de bicarbonato, que se añaden a las secreciones del páncreas para neutralizar el ácido proveniente del estómago.

1.3.3.1 Almacenamiento y Concentración de la Bilis en la Vesícula Biliar

Los hepatocitos secretan continuamente bilis en la vesícula hasta que su presencia se haga necesaria en el duodeno. Su capacidad máxima es de 15 ml (SLATTER 2006), 1 ml/kg (HALL y SIMPSON 2009) o 30 a 60 ml, pero la cantidad de bilis que puede almacenarse en ella equivale a la producida en 12 horas (alrededor 450 ml) (GUYTON y HALL 1998). Todo esto es posible gracias a que la mucosa de la vesícula absorbe continuamente agua, sodio, cloro y la mayor parte de electrolitos restantes e incrementa la concentración de otros componentes, como sales biliares, colesterol, lectina o la bilirrubina. En gran parte esta absorción se hace mediante un transporte activo de sodio a través del epitelio vesicular, al que sirve de absorción secundaria de iones de cloro, agua y otros componentes. Así la bilis se puede concentrar hasta 5 veces más aunque también puede llegar a una concentración máxima de 20 veces.

1.3.3.2 Composición de la Bilis

Las sustancias secretadas con mayor cantidad son las sales biliares que son casi la mitad de los solutos totales, la bilirrubina, colesterol, lectina y electrolitos también forman parte de sustancias secretadas o excretadas. En la concentración que se da en la vesícula se reabsorben grandes cantidades de agua y electrolitos pero las sales biliares y las sustancias lipídicas no se reabsorben habiendo así una concentración muy elevada de estos en la bilis.

1.3.3.3 Vaciamiento Vesicular

Al iniciarse la digestión de los alimentos, la vesícula empieza a vaciarse sobre todo en el momento que los alimentos grasos penetran al duodeno, alrededor

de unos 30 minutos después de su ingestión. La causa fundamental de su vaciamiento son las contracciones rítmicas de su pared y la relajación del esfínter de Oddi. Las contracciones vesiculares están mediadas por la acción de la hormona colecistocinina, la misma que facilita el aumento de secreción de enzimas por las células del páncreas, y fibras nerviosas secretoras de acetilcolina tanto vagales como del sistema nervioso entérico. (GUYTON y HALL 1998)

El estímulo para la liberación de la colecistocinina es la penetración de alimentos grasos en el duodeno, aunque haya el estímulo de ésta hormona a veces el vaciamiento puede ser difícil porque el esfínter de Oddi permanece normalmente en contracción tónica, por lo tanto, para que la vesícula pueda vaciarse, éste esfínter tiene que relajarse. (GUYTON y HALL 1998)

Existen 3 factores que ayudan a esta relajación:

- En primer lugar, la colecistocinina que en lugar de estimula al esfínter de Oddi lo relaja, aunque el efecto no suele ser lo suficiente para permitir por sí solo un vaciamiento completo.

- En segundo lugar, las contracciones rítmicas de la vesícula transmiten ondas peristálticas hacia el colédoco y al llegar al esfínter de Oddi generan una relajación que inhibe parcialmente la acción del esfínter, sin embargo esto tampoco provoca un vaciamiento importante.

- En tercer lugar, cuando las ondas intestinales atraviesan la pared del duodeno, la fase de relajación de cada onda hace que el músculo del esfínter se relaje al mismo tiempo que el músculo de la pared intestinal, pareciendo que este factor es el más potente de todos los que inducen la relajación del esfínter, siendo así el resultado final la penetración de la bilis al duodeno.

Así, la vesícula biliar estimulada por la colecistocinina vacía al duodeno la bilis almacenada, cuando la comida carece de grasa, el vaciamiento es escaso, pero cuando existen grandes cantidades de grasa, la vesícula se vacía por completo por un periodo de alrededor una hora. (GUYTON y HALL 1998)

1.3.3.4 Las Sales Biliares y su Función

Las células hepáticas sintetizan diariamente sales biliares, el precursor de estas es el colesterol, procedente de la dieta o sintetizado por los hepatocitos durante el metabolismo de las grasas y convertido después en ácido cólico y ácido quenodesoxicólico (ácidos Biliares Primarios) en cantidades aproximadamente similares. (CUNNINGHAM 2005)

Estos ácidos biliares se conjugan con glicina y en menor medida con taurina antes de su excreción, haciéndolos hidrofílicos y facilitando así su retención en el lumen del intestino donde ayudan a la digestión y absorción de grasas, luego son reabsorbidos en el íleon por un cotransportador ligado al sodio y son llevados al hígado por la circulación portal donde son removidos, pero una pequeña fracción escapa hacia el colon donde por desconjugación bacteriana y la deshidroxilación producen ácidos biliares secundarios. La deshidroxilación del ácido cólico y quenodesoxicólico produce los ácidos desoxicólico y litocólico, respectivamente. (SLATTER 2006)

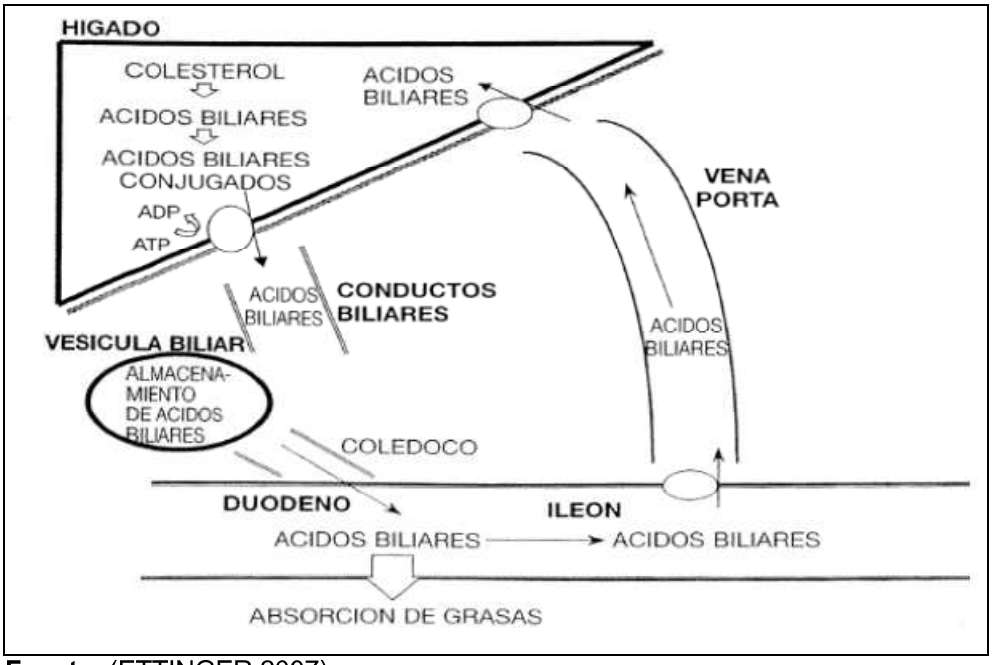
Entonces, las sales biliares ejercen dos grandes efectos en el aparato digestivo. Tiene una acción detergente sobre las partículas de grasa de los alimentos, disminuyendo su tensión superficial y favoreciendo la fragmentación de los glóbulos en otros de tamaño menor. La otra, e incluso más importante es que ayudan a la absorción de los ácidos grasos como ya se explicó anteriormente. (GUYTON y HALL 1998)

1.3.3.5 Circulación Enterohepática de las Sales Biliares

Los ácidos biliares primarios se reabsorben en la mucosa del duodeno por medio de una difusión pasiva y los ácidos biliares secundarios se absorben activamente solo en la mucosa de íleon distal y colon principalmente. Después de facilitar la absorción de grasas en el intestino, los ácidos biliares primarios son transportados como complejos y unidos a la albúmina a través de la vena porta siendo retenidos por el hígado en un 60 a 90% en una primera pasada, de manera que después de ser reabsorbidos estos pueden aparecer en la circulación sanguínea, dependiendo de la eficiencia de extracción del hígado y son nuevamente excretados en la bilis. Así más del 90% de sales biliares recirculan hacia la bilis unas 18 veces antes de ser excretadas por las heces. Las pequeñas cantidades que se pierden por vía fecal son sustituidas por las nuevas sales formadas por lo hepatocitos. (GUYTON y HALL 1998)

Además del gran efecto de los ácidos biliares o de la secreción de estos, la hormona secretina aumenta la secreción biliar, a veces más del doble de su valor y durante varias horas después de la comida, este aumento se debe a la secreción activa de Na^+ hacia los canalículos producido por las células epiteliales de los conductos biliares y no por los hepatocitos, secretando agua en combinación con bicarbonato y cloruro en respuesta a la estimulación de la gastrina y secretina. (HALL y SIMPSON 2009).

Fig. 2.7. Circulación Enterohepática de los Ácidos Biliares



Fuente: (ETTINGER 2007)

1.4 MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Los ácidos biliares son un estudio sensible y de especificidad variable para la función hepatocelular y la integridad de la circulación portal enterohepática. El diagnóstico de las enfermedades hepatobiliares es generalmente difícil debido a la inespecificidad de la sintomatología y debido a que muchas enfermedades extra-hepáticas provocan alteraciones en las pruebas diagnósticas consideradas específicas del hígado razón por la cual, con frecuencia, los desórdenes hepáticos se pasan por alto de manera que el paciente se recupera sin tratamiento, con un tratamiento sintomático, o empeora sin que se comprenda la razón.

Entonces es muy importante considerar:

- La capacidad de reserva funcional del hígado es enorme así como su capacidad de regeneración, por eso la detección de un deterioro funcional completo no es factible con los medios convencionales hasta que se pierda al menos el 55% de la funcionalidad de la masa hepática.

- El examen físico de los animales con hepatopatías puede ser muy inespecífico.

- El hígado es un órgano básico de detoxificación y del metabolismo, sufriendo alteraciones secundarias en enfermedades de otros órganos, especialmente del sistema gastrointestinal.

- Prácticamente todas las enfermedades hepáticas causan signos clínicos similares y además generalmente no es posible realizar un diagnóstico basado únicamente en las alteraciones de las pruebas analíticas por lo cual debe realizarse un diagnóstico histológico de soporte. (ROURA 2005)

Entonces, un perfil de estudios como hemograma completo, panel bioquímico sérico, urianálisis, análisis fecal, estudios de imagen (radiología y/o ecografía), histología (citología y/o biopsia) y si se amerita se puede emplear métodos más específicos como abdominocentesis y perfil de coagulación. Los resultados de estos estudios pueden sugerir comienzos de enfermedad hepatobiliar y en combinación con una detallada anamnesis, datos del examen físico, proporcionarán la información necesaria que el clínico necesita para determinar si existe o no un problema; si la enfermedad hepatobiliar es primariamente hepatocelular, biliar o mixta y lograr estimar el grado de disfunción existente. (COUTO y NELSON 2010).

De los métodos recomendados, el perfil bioquímico sérico es el que ofrece información acerca de la distribución, actividad o estado de una disfunción hepatobiliar y puede estimar el grado de deterioro funcional. Es importante señalar que algunas enfermedades se caracterizan por cambios tenues en la actividad enzimática con un disturbio funcional grave y otras tienen actividades elevadas con un funcionamiento normal. (MEYER 2004)

El perfil bioquímico recomendado comprende concentraciones de ALT, AST, FA, albúmina, nitrógeno ureico, ácidos biliares, bilirrubina, colesterol, glucosa

que nos ayudan a establecer si la capacidad del hígado para sintetizar las proteínas totales (PT), albúmina (ALB), destoxificar los productos de degradación y excretar sustancias esta trabajando correctamente. Un nivel alto de ALT y/o FAS indica que existe enfermedad hepática, pero cuando los valores encontrados son normales no se la puede descartar. Podemos tener enfermedad hepática significativa sin un aumento de la concentración sérica de los ácidos biliares (si el proceso recién ha comenzado y todavía no ha habido una pérdida marcada de la función hepática), y en otros casos se presentan aumentos importantes en una enfermedad hepática clínicamente insignificante. (ROURA 2005) (COUTO y NELSON 2010)

1.4.1 Historia y Signos Clínicos

En pacientes con sospecha de este tipo de enfermedad es muy importante una detallada anamnesis y un exhaustivo examen clínico, lo que ayudara a diferenciar entre una hepatopatía primaria de una secundaria y alertar de una posible enfermedad concurrente o subyacente.

Se debe tener en claro el papel fundamental del hígado en los numerosos procesos metabólicos. Las alteraciones en estos, pueden afectar al funcionamiento de otros sistemas corporales, dando la impresión de que la enfermedad primaria está dada por otro sistema. Un buen ejemplo lo constituyen la encefalopatía hepática y el síndrome poliuria/polidipsia. (CANINE LIVER DISEASE FOUNDATION 2009)

El hígado también se ve afectado de forma secundaria por enfermedades de otros sistemas orgánicos, presentando así los mismos síntomas y alteraciones laboratoriales que en la enfermedad hepática primaria. Por ejemplo, los desórdenes hepáticos primarios suelen provocar vómitos y diarreas, mientras que al mismo tiempo, un desorden gastrointestinal primario suele provocar una hepatitis secundaria (inespecífica). Los síntomas son idénticos en ambos casos y los estudios laboratoriales mostrarán indicios de lesión hepática. Otro ejemplo es relacionado con el síndrome de poliuria/polidipsia que presenta una

FA elevada y una ALT moderadamente elevada, estos hallazgos son compatibles con la enfermedad de Cushing, pero también con una neoplasia hepática. Así mismo, signos sutiles gastroentéricos que vienen y van como melenas también puede ocurrir por hipertensión portal. (HALL y SIMPSON 2009) (MEYER 2004)

Entonces los síntomas de una enfermedad hepática primaria son: apatía e indiferencia, anorexia, vómitos, pérdida de peso (CC), polidipsia, poliuria, diarrea, distención abdominal (hepatomegalia y/o esplenomegalia, ascitis), signos neurológicos como ataxia y marcha compulsiva (encefalopatía hepática), ictericia, coloración alterada de las heces (acólicas) e indicios de coagulopatía (petequias y equimosis). Estos síntomas pueden aparecer combinados de diferentes formas en una enfermedad hepática y reflejan el agotamiento de las reservas funcionales hepáticas que sólo se produce en etapas avanzadas de la enfermedad. (ROURA 2005) (ETTINGER 2007)

La gravedad de los signos clínicos citados depende de la rapidez con la que la enfermedad se desarrolle, la cantidad de tejido hepático lesionado y el grado de hipertensión portal que se desarrolle. Si la enfermedad se desarrolla lentamente, no sólo puede regenerarse el tejido sino que también podría producirse una adaptación en la zona lesionada limitando así los signos clínicos, pero si la lesión es aguda no hay tiempo para que se produzca esa adaptación, como por ejemplo se desarrollará rápidamente hiperamonemia y encefalopatía hepática en la enfermedad aguda pero más lentamente en la enfermedad crónica por este motivo los animales con enfermedad hepática crónica muy extensa no suele mostrar signos clínicos o los que se manifiestan son muy sutiles. (HALL y SIMPSON 2009)

Entonces es importante estar alerta tanto a los signos sutiles y a investigar a los animales aparentemente normales sobre todo si las enzimas hepáticas se mantienen persistentemente aumentadas ya que la lesión podría ser extensa en estos casos y el tratamiento puede ser más eficaz si se lo instaura tan pronto sea posible.

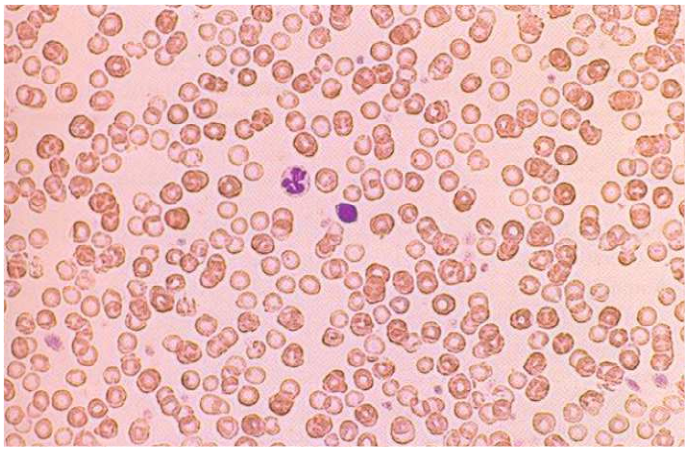
1.4.2 Pruebas de Laboratorio

1.4.2.1 Hemograma

Existen pocos cambios hematológicos que sugieran enfermedad hepatobiliar, la mayoría se encuentran asociadas con fragmentación, modificaciones en el tamaño celular y composición de la membrana. La anemia puede estar presente en perros que sufran este tipo de anormalidades; la anemia regenerativa se puede asociar con perdida de sangre, aunque las hemorragias espontaneas no siempre están ligadas a coagulopatías en las enfermedades hepáticas éstas también suelen asociarse con pérdidas de sangre después de intervenciones o secundarias a úlceras GI. (ETTINGER 2007)

La anemia arregenerativa es frecuente en pacientes con hepatopatías, generalmente es de tipo normocítica-normocrómica y se asocia a un uso ineficaz de los depósitos de hierro sistémicos. La microcitosis con normocromia e hipocromía leve (a excepción del akita japonés o el shiba inu) es común en perros con derivaciones portosistémicas congénitas y en perros con derivación adquirida secundaria a cirrosis. Se ha documentado que esta microcitosis puede ser porque la hiperamoniemia interfiere con la incorporación del hierro en la hemoglobina o que existe un defecto en su transporte, sin embargo, el cambio del tamaño de los eritrocitos es reversible tras la restauración del flujo sanguíneo normal. (COUTO y NELSON 2010) (ETTINGER 2007)

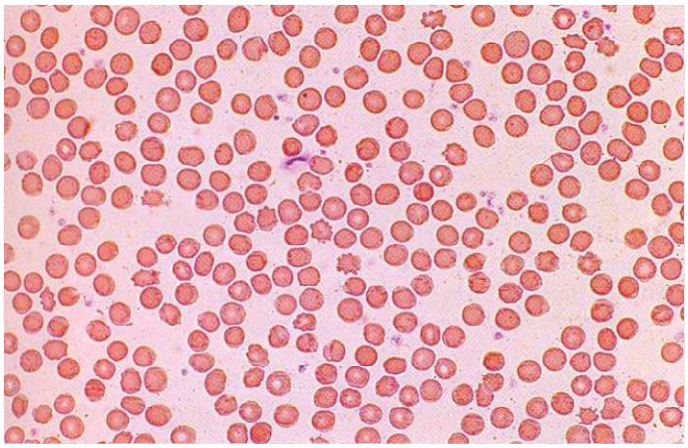
Fig. 2.8. Eritrocitos microcíticos de perro con derivación portosistémica



Fuente: (COUTO y NELSON 2010)

En perros con hepatopatías pueden observarse acantocitos, leptocitos, codocitos (células diana) y poquilocitos, estos cambios morfológicos se lo puede asociar 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.

Fig. 2.9. Acantocitos de perro con insuficiencia hepática



Fuente: (COUTO y NELSON 2010)

En cuanto a los leucocitos suceden pocos cambios a menos que un agente infeccioso esté presente como etiología (histoplasmosis, colangitis bacteriana o leptospirosis) o cuando la infección ha complicado un trastorno hepatobiliar

primario (sepsis por bacterias gram(-) en perro con cirrosis o peritonitis biliar séptica), presentando así una posible leucocitosis neutrofílica, mientras que la pancitopenia es típica de histoplasmosis diseminada y al comienzo de la hepatitis infecciosa canina. (COUTO y NELSON 2010)

1.4.2.2 Química Sanguínea

La determinación de las actividades enzimáticas en suero sanguíneo son marcadoras de lesión y reactividad hepatocelular y biliar. La enfermedad hepática marcada puede presentarse en pacientes con actividad enzimática normal pero la obtención de estos valores no debería evitar una investigación adicional, sobre todo si hay hallazgos clínicos u otros resultados de laboratorio que hagan sospechar de enfermedad hepatobiliar. El aumento de las enzimas, que por lo general se localizan en el citosol hepatocelular, refleja lesión en la estructura o función de la membrana celular permitiendo así el escape de estas hacia el torrente sanguíneo. (CAMARGO 2006)

La evaluación del hígado se divide en 2 grupos: en el primer grupo las pruebas se basan en la liberación y aumento de enzimas al torrente sanguíneo por pérdida de integridad hepatocelular o colestasis e inducción, por lo tanto son meramente enzimáticas. En el segundo grupo, las pruebas se basan en el funcionamiento hepático. (NÚÑEZ 2009)

Pruebas enzimáticas:

a) Integridad hepatocelular
b) Colestasis o inducción medicamentosa

Pruebas de funcionamiento hepático:

a) Captación, conjugación y secreción
b) Aclaramiento de la vía portal
c) Síntesis

PRUEBAS ENZIMÁTICAS

a) Enzimas para la detección de pérdida de integridad hepatocelular.

La evaluación de la integridad hepatocelular tiene relación con la permeabilidad de las membranas celulares como en casos de degeneración o necrosis que permiten la salida de mayor cantidad de enzimas a la circulación.

Alanina aminotransferasa (ALT) antes conocida como transaminasa glutámica pirúvica sérica (TGP), es muy específica del hígado en perros y gatos, se localiza en el citoplasma de los hepatocitos y se libera incluso cuando se lesiona levemente la membrana celular, es bastante sensible tanto en el perro como en el gato y, por tanto, es un buen parámetro para detectar la presencia de enfermedad hepática ya que indica inflamación, degeneración o necrosis. La magnitud en su aumento es proporcional al número de hepatocitos lesionados y también por la administración de fármacos como anticonvulsivos y corticosteroides. Su vida media sérica en perros es alrededor de 3 días. (NÚÑEZ 2009)

Aspartato aminotransferasa (AST) conocida también como transaminasa glutámico oxaloacética sérica (TGO), es más sensible que la ALT para detectar enfermedad hepatobiliar aunque también es menos específica ya que está presente también en el músculo cardíaco y en otros tejidos, pero puede ser útil porque se localiza principalmente dentro de las mitocondrias y el citosol, de forma que solamente se libera cuando existe muerte celular. Su vida media es de 5 a 12 horas. Generalmente su aumento va ligado con el de la ALT y como en el caso de esta, se asocia a un aumento de la permeabilidad, degeneración o necrosis hepatocelular o muscular. Un incremento conjunto de ambas enzimas, se aproxima al alcance, pero no a la reversibilidad del daño hepatocelular. (CAMARGO 2006) (MEYER 2004) (SODIKOFF 1996)

Es importante señalar que en lesiones hepatocelulares siempre habrá mayor elevación de la ALT por ser la enzima que se encuentra en mayor cantidad en las células. Otro punto importante en la interpretación enzimática, es que no existe un rango que permita distinguir una necrosis de una simple degeneración, puesto que una necrosis focal puede tener un aumento menor de las enzimas ALT y AST que en un caso de degeneración hepática masiva. (NÚÑEZ 2009)

b) Enzimas para la detección de colestasis o elevadas por inducción medicamentosa.

Existen 2 enzimas que indican colestasis o inducción medicamentosa cuando se incrementan sus valores sanguíneos pues se localizan en la membrana citoplásmica de los canalículos y canales biliares: la Fosfatasa Alcalina (FA) y la Gama Glutamil Transferasa (GGT). Estas enzimas tienen una vida media de aproximadamente 3 días en los perros. (NÚÑEZ y BOUDA 2007)

Fosfatasa Alcalina (FA) está presente en los microsomas celulares y se libera tras la destrucción celular, es la más empleada como marcador de colestasis, a pesar de que existen 7 isoenzimas que se producen principalmente en el hueso, hígado, hepática inducida por medicamentos, riñón, mucosa del intestino delgado, placenta y epitelio del conducto biliar. La FA del riñón y la mucosa intestinal se liberan en la orina y en la luz intestinal y no contribuyen a la FA sérica debido a su vida media muy corta. En el perro son dos las isoenzimas de FA importantes, la isoenzima hepática (L-FA) y la isoenzima inducida por corticosteroides (C-FA); la (C-FA) canina es una forma hiperglucosilada de la isoenzima producida por los hepatocitos, se localiza sobre la membrana canicular de estos y su vida media sérica es de unas 70 horas, por tanto, son las lesiones renales o del epitelio biliar las que provocan un aumento de la actividad plasmática de la FA. La inducción medicamentosa ocurre

solamente en los perros, ninguna otra especie lo presenta. Un tratamiento con corticoides produce un aumento de la FA que puede ser de 3 días hasta de 2 semanas dependiendo de la dosis y del tipo de corticoide. Un incremento de la FA en animales en crecimiento es básicamente debido a la isoenzima ósea, el efecto termina con el cierre de las placas de crecimiento, por lo tanto, un incremento en animales adultos indica colestasis o inducción. (ETTINGER 2007) (NÚÑEZ 2009)

Gama Glutamil Transferasa (GGT) esta presente en muchos tejidos pero las concentraciones séricas procede principalmente del hígado, se localiza en la membrana canicular de los hepatocitos y denota enfermedad del sistema porta biliar, se observa un incremento de moderado a intenso en la colestasis intra y extrahepáticas y un aumento leve en la lesión hepatocelular aguda, aunque sus elevaciones van de la mano con la FA no se detecta GGT en el tejido óseo. (WILLARD y TVEDTEN 2004)

Un aumento en ambas enzimas es indicativo de colestasis como se citó anteriormente, por la regurgitación de bilis hacia la sangre y la linfa provocando su liberación hacia la circulación. Los anticonvulsivantes y corticosteroides ya sean exógenos o endógenos provocan un aumento en la actividad de la FA sérica y en menor grado de la GGT. Las drogas anticonvulsivas estimulan la producción de FA idéntica a la isoenzima hepática normal; la actividad de la GGT no se modifica. Los niveles farmacológicos de los corticosteroides inducen la isoenzima C-FA que recientemente se ha transformado en un componente de rutina para los perfiles de bioquímica sérica canina. (ETTINGER 2007) (SODIKOFF 1996)

PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPÁTICO

a) Captación, conjugación y secreción

Los analitos que permiten efectuar esta evaluación son:

Bilirrubina es el producto del catabolismo de la hemoglobina formada por los macrófagos y liberada en forma de bilirrubina indirecta, libre, liposoluble o no conjugada, se liga a la albúmina para ser transportada al hígado para su conjugación con el ácido glucurónico y formar la bilirrubina directa, conjugada o hidrosoluble. Solamente la bilirrubina directa pasa en el filtrado glomerular, por lo tanto, es la única que encontramos en la orina. (NÚÑEZ y BOUDA 2007)

Las elevaciones pueden ser de origen prehepático, hepático o posthepático. La determinación de bilirrubina es una prueba poco sensible ya que muchas enfermedades hepáticas no cursan con hiperbilirrubinemia la cual ocurre sólo por un marcado incremento en la producción o reducida excreción del pigmento biliar, pero es muy específica de enfermedad hepática o posthepática una vez descartada una hemólisis. La hiperbilirrubinemia prehepática se asocia a un aumento de la producción de bilirrubina debido a la necesidad de procesar grandes cantidades de hemo (hemólisis). La hiperbilirrubinemia hepática se asocia a un deterioro de la captación hepática, la conjugación o la excreción de bilirrubina (colestasis intrahepática) y la hiperbilirrubinemia posthepática se asocia a la interrupción del flujo en los conductos biliares extrahepáticos (colestasis extrahepática). (ETTINGER 2007)

Ácidos Biliares indican la presencia de enfermedad y mala funcionalidad hepática y son la prueba de elección para el diagnóstico de las enfermedades vasculares de la circulación portal porque reflejan una irregularidad en la secreción hepática hacia la bilis o en cualquier punto a

lo largo de la ruta del retorno venoso portal hacia el hígado y en la captación hepatocelular. Existe controversia referida a si es suficiente el valor preprandial o postprandial o si se requieren ambas mediciones, pero el valor postprandial es de mayor utilidad para determinar la presencia o ausencia, pero no el tipo, de una enfermedad hepatobiliar clínicamente relevante. (G. SANCHEZ 2008) (ROURA 2005)

b) Aclaramiento vía portal (circulación enterohepática).

Las pruebas para valorar si existe una correcta eliminación (aclaramiento) y circulación hepatobiliar son las mediciones séricas de ácidos biliares y amoníaco sanguíneo (NH_3^+). Los ácidos biliares ya se discutieron en el punto anterior. La función hepática de aclaramiento es de desintoxicación. Cuando existen puentes portosistémicos intra o extrahepáticos o por una insuficiencia hepática se acumula el NH_3^+ y otros productos (GABA, serotonina, fenoles, etc.) que son neurotoxinas que resultan con una hepatoencefalopatía manifestada por signos nerviosos generalmente después del alimento. (NÚÑEZ 2009)

Amoníaco sanguíneo se genera principalmente en el aparato digestivo por la degradación bacteriana de las aminas, aminoácidos y las purinas por la acción de la ureasa bacteriana sobre la urea y el catabolismo intestinal de la glutamina. El amoníaco que escapa al metabolismo hepático entra en la circulación sistémica donde otros tejidos, como riñones, músculos, cerebro e intestino lo desintoxican mediante la formación de la glutamina. Dado que el ciclo de la urea solo tiene una capacidad del 60%, la insuficiencia hepática debe estar muy avanzada para que aumente la concentración de amoníaco en la sangre. (G. SANCHEZ 2008)

La hiperamoniemia se da por la incapacidad del hígado para desintoxicar el amoníaco o desviarlo de la sangre portal desde el hígado y se ha

descrito en animales con una deficiencia de la enzima del ciclo de la urea (argininosuccinato sintetasa). El aumento del amoníaco es una causa importante, aunque no exclusiva, de encefalopatía hepática (EH) y es la única toxina implicada en esta enfermedad que puede medirse clínicamente, también surge en alteraciones patológicas que se asocian a una derivación significativa de la sangre portal desde el hígado, por lo tanto en perros con derivaciones portosistémicas se ha demostrado hiperamoniemia durante el ayuno. El valor diagnóstico del amoníaco puede mejorarse realizando una prueba de tolerancia al amoníaco (PTA) la cual se determina en la sangre después de ayunar durante 12 horas. (ETTINGER 2007)

c) Evaluación de la síntesis hepática.

El hígado sintetiza la mayoría de las proteínas plasmáticas, mantiene la homeostasis de la glucosa y es la principal fuente de urea y de colesterol. Por lo tanto, una disfunción hepática (menos del 65-70% masa hepatocelular activa) puede reflejarse con una disminución de estos. (NÚÑEZ 2009)

Albúmina. La albúmina es solamente sintetizada en el hígado, dado que su síntesis se produce a un 33% de la capacidad máxima y la vida media de la albúmina en suero es de 8 a 20 días, la hipoalbumiemia sérica se observa con frecuencia en trastornos hepáticos crónicos (cirrosis y derivaciones portosistémicas) pero no es específica de hepatopatía ya que también puede surgir de enteropatías y nefropatías con pérdida de proteínas, lesiones cutáneas exudativas y vasculitis o la hemorragia aguda. La nutrición inadecuada también puede reducir la síntesis de albúmina hepática y a pesar de su baja especificidad para el diagnóstico de la enfermedad hepática, puede ser útil para el diagnóstico de la hipertensión portal, acompañar la evolución del tratamiento conservador, y para establecer un pronóstico. (SODIKOFF 1996)

Glucosa. La medición de glucosa sérica tiene una importancia parecida a la de la albumina. La hipoglucemia no es muy asociada con la enfermedad hepatobiliar. La falta de capacidad para mantener la concentración normal de glucosa en suero ocurre en pacientes con hepatopatía crónica cuando se conserva un 20% o menos de la masa hepática funcional, esta incapacidad se debe a la pérdida de hepatocitos con sistemas enzimáticos gluconeogénicos y glucolíticos funcionales y al deterioro de la degradación de insulina por el hígado. También se ha registrado hipoglucemia en perros con derivaciones portosistémicas y puede deberse a una alteración de la producción de glucosa hepática, una disminución del almacenamiento de glucógeno, una disminución a la respuesta al glucagón o a una combinación de estos factores. La hipoalbuminemia y la hipoglucemia en un paciente con enfermedad hepática crónica son indicativos de un pronóstico malo. (SANCHEZ 2008) (ETTINGER 2007)

Urea. La disminución de nitrógeno ureico sanguíneo se cree es secundaria a la disminución de la producción de urea en el hígado atrofiado, por lo tanto se encuentra esta disminución en pacientes con derivaciones portosistémicas, pero no es solo específico de hepatopatía ya que puede estar influenciado por el estado de hidratación y el contenido de proteínas de la dieta, hemorragias digestivas, tasa de filtración glomerular y la diuresis de líquidos y solutos. (ETTINGER 2007)

Colesterol. La concentración de colesterol total brinda información de utilidad sólo en ciertos casos de enfermedades hepatobiliares. Se eleva en colestasis intrahepáticas pronunciadas que interesa a los conductos biliares debido al deterioro en la excreción del colesterol libre hacia la bilis y posterior regurgitación a la sangre. Su disminución se relaciona con enfermedad hepatocelular crónica y con frecuencia en pacientes con derivaciones portosistémicas congénitas, la hipocolesterolemia es un signo de absorción intestinal alterada del colesterol para la síntesis de

ácidos biliares cuando está deteriorada su recirculación enterohepática como sucede en las derivaciones portosistémicas. (COUTO y NELSON 2010)

Tabla 2.2. Valores de referencia de enzimas hepáticas

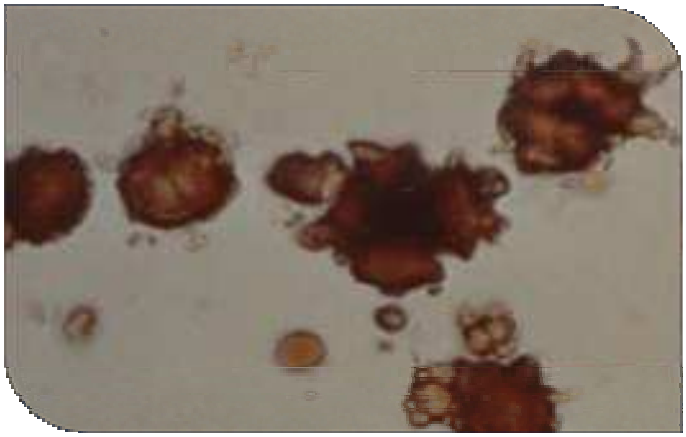
ALT	4 a 70 UI/L
AST	12 a 55 UI/L
FA	6 a 189 UI/L
GGT	< 6 UI/L
Bilirrubina	B Total <5.2 µmol/L
	B conjugada <5 µmol/L
	B no conjugada <1 µmol/L
Amoniaco	<70 µmol/L
Albumina	29 a 40 g/l
Glucosa	3 a 6.5 µmol/dl
Urea	6 U/L
Colesterol	2.85 a 7.76 mmol/L

Fuente: (NÚÑEZ y BOUDA 2007) (SODIKOFF 1996)

1.4.2.3 Urianálisis y Valoración Fecal

- **Análisis de orina:** Los hallazgos habituales incluyen la detección de billirubinuria que en el perro no es anormal porque estos poseen un umbral renal bajo para la bilirrubina y su epitelio tubular renal es capaz de producir bilirrubina pero un exceso en la producción de esta puede preceder a la aparición de una hiperbillirubinemia e ictericia. Se pueden encontrar niveles bajos cristales de bilirrubina en la muestras concentradas de perros normales y también se pueden encontrar cristales de biurato de amonio en condiciones normales más en perros dálmatas con deficiencia en el metabolismo del urato, por lo tanto, no son patognomónicos de derivación portosistémica.

Fig. 2.10. Cristales de biurato amónico en sedimento urinario canino



Fuente: (AFFINITY ADVANCE 2009)

La medición de urobilinógeno urinario se realiza con la tira reactiva de orina para evaluar la permeabilidad del sistema biliar extrahepático y los factores para la detección de éste son varios como: la flora intestinal y el tiempo de tránsito. La función renal, el ph urinario y la densidad.

La presencia de orina concurrentemente diluida (d=1.005) puede ser una característica de derivación portosistémica congénita o adquirida y de enfermedades hepatocelulares graves debido a PU/PD asociada y al hipercortisolismo, también hay que considerar la densidad urinaria en función de la administración de fármacos, como diuréticos, corticoides o anticonvulsivos. (COUTO y NELSON 2010) (ETTINGER 2007)

- **Evaluación Fecal:** Muy pocas veces la información de este examen proporciona información útil salvo por el cambio de apariencia relacionado con: la ausencia de pigmentos fecales (heces acólicas) y la esteatorrea (grasa en heces), mientras que heces de color naranja oscuro reflejan el aumento en la producción y excreción de bilirrubina después de una hemólisis marcada. La ulceración GI es una complicación importante de la hipertensión portal por lo que se debe estar alerta ante la aparición de melena en perros con enfermedad hepática crónica. (COUTO y NELSON 2010)

Fig. 2.11. Heces acólicas

Fuente: (COUTO y NELSON 2010)

1.4.2.4 Análisis del Líquido Abdominal / Abdominocentesis

Si se detecta líquido abdominal durante el examen físico o por imagenología se debe obtener una muestra para realizar una inspección macroscópica, determinación del contenido proteico, examen citológico y en casos seleccionados la realización de un análisis bioquímico especial. En perros con insuficiencia hepática crónica e hipertensión portal intrahepática mantenida, el líquido abdominal suele ser un trasudado con una cantidad moderada de células nucleadas, contenido proteico y una apariencia transparente. El líquido abdominal en perros con obstrucción venosa intra y posthepática tiene una coloración roja o amarillenta con una cantidad reducida de células nucleadas y cantidades moderadas de proteínas y se lo clasifica como un trasudado modificado. La peritonitis biliar produce un exudado que inicialmente es estéril pero puede convertirse en séptico con el tiempo.

En el caso de neoplasias los derrames pueden ser quilosos o hemorrágicos. Así, el análisis del líquido es útil para descartar las causas extrahepáticas de la efusión abdominal, como la insuficiencia cardíaca derecha o el síndrome caval y aporta datos sobre el origen de la enfermedad hepatobiliar. (COUTO y NELSON 2010)

1.4.2.5 Estudios de Coagulación

Las coagulopatías de importancia clínica son raras en perros con enfermedad hepatobiliar excepto los casos de insuficiencia hepática fulminante. En pacientes con enfermedad grave del parénquima hepático es más común la prolongación sutil del tiempo de tromboplastina parcial activada, anomalías en los productos de degradación de fibrina y concentraciones variables de fibrinógeno. (ETTINGER 2007)

El número de plaquetas puede ser de normal a bajo, la trombocitopenia leve normalmente se asocia con secuestro esplénico o CID crónica (coagulación intravascular diseminada). Una trombocitopenia más pronunciada se asociaría con una CID aguda o CID crónica descompensada. Algunos animales con enfermedad hepática grave y valores relativamente normales en la pruebas de rutina de coagulación tiene altos niveles de la actividad sérica de proteínas inducida por el antagonismo de la vitamina K que podría favorecer la tendencia a sangrados. (WILLARD 2000)

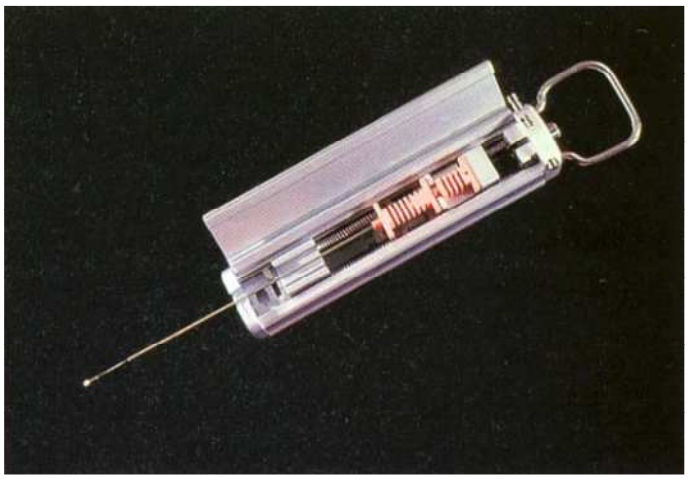
1.4.2.6 Biopsia del Hígado

Prácticamente en todas las enfermedades del hígado y el tracto biliar, los cambios histológicos son específicos y es necesario obtener una biopsia hepática para establecer un diagnóstico definitivo y el pronóstico. Este procedimiento está indicado para explicar resultados anómalos de la actividad hepática, establecer la fase de la enfermedad neoplásica y evaluar la progresión de una enfermedad diagnosticada que no tiene tratamiento específico. (COUTO y NELSON 2010)

Existen varios métodos, la elección dependerá de las consideraciones del paciente y del clínico pero la técnica más sencilla es la biopsia hepática percutánea (también llamada "ciega") realizada mediante aspiración con aguja fina (AAF) raramente es útil en el diagnóstico de estas enfermedades ya que los resultados pueden ser erróneos y deberían revisarse siempre con recelo,

debe recordarse que una biopsia obtenida de esta forma es una muestra ciega del hígado y por tanto es posible pasar por alto algún proceso localizado, por eso, es preferible utilizar una guía ecográfica ya que permite tomar la muestra del área de interés evidenciando vasos sanguíneos y el tracto biliar, así el líquido obtenido se podrá enviar para cultivo, antibiograma así como para citología. Puesto que la vesícula biliar está situada en el lado derecho, la biopsia se obtiene desde el lado izquierdo del hígado. Con el perro recostado sobre su lado derecho se introduce la aguja de biopsia (aguja tru-cut o de Menghini) en la línea media por detrás del proceso xifoides. (ETTINGER 2007)

Fig. 2.11. Pistola con aguja para biopsia hepática



Fuente: (COUTO y NELSON 2010)

Si el informe del examen histológico no concuerda con las alteraciones clínicas o bioquímicas debe llevarse a cabo una laparoscopia o laparotomía, que son técnicas mucho más invasivas pero permiten el examen de otros órganos abdominales como el páncreas e intestino delgado, la observación del hígado y una biopsia cuidadosa. Además en la mayoría de casos de enfermedad hepática se obtienen resultados anatomopatológicos más exactos con biopsias grandes (por cirugía o laparoscopía) que con muestras pequeñas (obtenidas por aguja para biopsia percutánea). (HALL y SIMPSON 2009) (MEYER 2004)

La biopsia está contraindicada en los casos de alteraciones en la coagulación y en razas predispuestas hay que medir el factor de Von Willebrand para tomar

las debidas precauciones. La biopsia hepática percutánea suele ser impracticable en un animal con ascitis ya que el hígado suele ser pequeño, duro y fibrótico y se desplaza por el líquido ascítico cuando lo toca la aguja por eso es mejor proceder a una intervención quirúrgica para hacer la biopsia. Una biopsia hepática es un procedimiento relativamente sencillo en manos expertas, pero una persona sin experiencia no debe intentarlo de forma ocasional, ya que el riesgo de complicaciones es elevado. (COUTO y NELSON 2010) (MEYER 2004)

1.4.3 Pruebas de Gabinete

1.4.3.1 Estudio Radiográfico

Esta prueba se utiliza para complementar los hallazgos de la exploración física y confirmar sospechas relacionadas con el carácter y localización de la enfermedad hepatobiliar. La radiografía proporciona información subjetiva sobre la forma, contorno, localización y densidad del hígado y radiográficamente el hígado normal aparece como una estructura de densidad de tejido blando uniforme que se extiende desde el borde de los pulmones hasta el arco costal en la proyección lateral, se delimita mejor por la posición del eje gástrico que es paralelo al eje de las costillas en el décimo espacio intercostal haciendo que el borde caudoventral del hígado (lóbulo lateral izquierdo) aparezca claro y es posible observarlo bien por el contraste del ligamento falciforme que contiene grasa. Variaciones como la conformación del tórax, la edad, la fase respiratoria y la posición de animal pueden influir en la imagen radiográfica de un hígado normal. (THRALL 2007)

Si el tórax se expande más de lo normal por cualquier causa (disnea, derrame pleural) la silueta hepática aparecerá aumentada, mientras que en pacientes con hernias diafragmáticas debido al desplazamiento craneal del hígado la silueta hepática aparecerá más pequeña. En perros con tórax profundo toda la sombra del hígado puede estar en el interior de la caja torácica pero en el caso

de perros de tórax ancho el hígado puede extenderse un poco más allá del arco costal. En la proyección ventrodorsal, los límites del hígado están definidos por el duodeno craneal y por el fundus gástrico pero ésta proyección es poco útil para valorar el tamaño del hígado, salvo que esté manifiestamente aumentado y sea asimétrico. (COUTO y NELSON 2010) (THRALL 2007)

En un animal con ascitis la radiografía tiene un valor mínimo o nulo porque las opacidades radiográficas similares del hígado y del líquido impiden distinguir el tamaño y forma del hígado, en general los pacientes con enfermedad hepática aguda tienen el hígado de normal a aumentado y los perros con hepatopatía crónica y derivación portosistémica tienen hígados pequeños aunque a veces se presenta de un tamaño aparentemente normal. La radiografía abdominal también puede identificar una distensión hepática focal asociada con tumores y neoplasias y si se sospecha de la presencia de esta deberían tomarse también radiografías torácicas laterales derecha e izquierda para comprobar si hay metástasis. También puede indicar si hay una enfermedad más generalizada en otros órganos, como por ejemplo puede haber esplenomegalia y linfadenopatía concurrentes en el linfoma, mastocitoma o la neoplasia histocítica. (HALL y SIMPSON 2009)

1.4.3.2 Ecografía

En los últimos años, la ultrasonografía ha sustituido en gran medida a la laparoscopía. Esta técnica inocua y no invasiva permite visualizar el hígado, vesícula biliar, venas hepáticas y portales. La técnica no solamente proporciona la visualización del contorno de estas estructuras sino que también muestra cambios estructurales del órgano, ya sean locales o difusas. Un investigador experimentado puede detectar procesos locales como tumores, abscesos o hiperplasia, así como piedras (cálculos), distensión de los conductos biliares y estructuras vasculares alteradas, como shunts portosistémicos congénitos o adquiridos. (HALL y SIMPSON 2009) (MEYER 2004)

El hígado del perro normal presenta una ecogenicidad uniforme, siendo menos ecogénico que el bazo y ligeramente hiperecogénico o isogénico con respecto a la corteza renal, en el interior de éste se identifican con facilidad el sistema venoso portal y el sistema venoso hepático. Las paredes de la venas porta son hiperecogénicas debido a la grasa y al tejido fibroso, sin embargo, las paredes de la venas hepáticas son isoecogénicas con respecto al parénquima hepático y por lo tanto difíciles de diferenciar. La vesícula biliar se visualiza fácilmente en pacientes sanos, con paredes finas que son isoecogénicas con respecto al parénquima hepático y un contenido luminal anecogénico y el conducto biliar común no suele visualizarse ecográficamente. La ecografía se ha convertido en un complemento valioso y de vital importancia en el diagnóstico de las enfermedades hepatobiliares al detectar cambios estructurales no detectables con otras modalidades y proporcionar un modo visual para obtener muestras mediante aguja fina del hígado y de conductos biliares sin la necesidad de anestesia general. (COUTO y NELSON 2010) (THRALL 2007)

Fig. 2.12. Ecografía de abdomen de perro con hepatitis crónica y ascitis

Fuente: (COUTO y NELSON 2010)

1.4.3.3 Gammagrafía, tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM)

La gammagrafía (imagen nuclear) es más útil para valoración de la masa hepática y derivaciones portosistémicas. La TC y RM se usan comúnmente en humanos, especialmente en la valoración del tracto biliar y la enfermedad vascular pero su uso en pequeños animales actualmente es muy limitado debido a su costo, al acceso limitado al equipo y a las complejidades técnicas, incluyendo la necesidad de anestesia general. (HALL y SIMPSON 2009) (UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA 2006)

Fig. 2.13. TC abdominal con múltiples quistes en hígado

Fuente: (UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA 2006)

1.5 PRINCIPALES ALTERACIONES Y PATOLOGÍAS HEPATOBILIARES

1.5.1 Colestasis

Es una reducción en el flujo de bilis en el tracto biliar y puede ser causada por una obstrucción intra o extrahepática. La colestasis conduce a la acumulación de los componentes de la bilis en el hígado incluyendo los ácidos biliares tóxicos (ácido litocólico) los efectos de estos tóxicos no progresan ya que sus concentraciones en pacientes sanos son muy bajas, sin embargo, cuando se acumulan en exceso puede haber una necrosis de los hepatocitos con reacción

inflamatoria recurrente aunque la inflamación hepática es frecuente siempre que hay colestasis. (HALL y SIMPSON 2009) (BIRCHARD y SHERDING 2002)

- **Colestasis intrahepática:** Se puede producir por un escape en las uniones estrechas que separan los canalículos de los sinusoides y estos espacios se pueden perder cuando las células mueren. Esto ocurre en las enfermedades hepáticas en las que los hepatocitos se lesionan por cualquier razón (toxinas, virus, reacción farmacológica), también puede estar causada por hinchazón difusa de los hepatocitos como en el caso de la lipidosis hepática felina. Las causas más frecuentes son: infiltración por células inflamatorias, células tumorales o tejido fibroso en o alrededor de las áreas portales dificultando el flujo de bilis desde los canalículos hacia los conductos más pequeños. (HALL y SIMPSON 2009)

- **Colestasis extrahepática:** Es rara en perros y la causa casi siempre es en el conducto biliar común distal cerca de la papila duodenal, por pancreatitis aguda, tumor del páncreas o del duodeno, hiperplasia del epitelio biliar y colangiocarcinomas. (HALL y SIMPSON 2009)

1.5.2 Ictericia

Es la coloración amarilla del suero o tejidos provocada por un exceso de niveles de bilirrubina o de pigmentos biliares. En animales sanos el hígado tiene una enorme capacidad de reserva para manejar la bilirrubina y debe haber un aumento significativo y persistente en la producción de pigmentos biliares o bien un aumento en la producción (hemólisis) para detectar la ictericia, la ictericia debida a hemólisis sucede sólo cuando la degradación de eritrocitos causa una hipoxia grave que las células hepáticas se necrosan, dando como resultado colestasis intrahepática y la combinación de su aumento con la colestasis causa una ictericia evidente que esta causada tanto por bilirrubina directa e indirecta. (COUTO y NELSON 2010) (HALL y SIMPSON 2009)

No se ha identificado anomalías hereditarias en el metabolismo de la bilirrubina y por lo tanto en ausencia de un aumento en la producción de pigmentos biliares por hemólisis, la ictericia se la puede atribuir al deterioro de la excreción de bilirrubina debido a enfermedad hepatocelular, biliar intrahepática o a la obstrucción de la salida biliar al duodeno. Es más probable que se produzca ictericia si el trastorno hepático afecta principalmente a los hepatocitos periportales (zona 1) que si la lesión afecta a los hepatocitos pericentrales (zona 3). La ruptura traumática o patológica del tracto biliar permite una fuga de bilis en el espacio peritoneal y la absorción de algunos componentes de la bilis, dependiendo de la causan y del tiempo que haya transcurrido entre la ruptura biliar y el diagnóstico el grado de ictericia puede ser de leve a moderado. (COUTO y NELSON 2010)

Fig. 2.14. Membranas mucosas ictéricas de perro

Fuente: (COUTO y NELSON 2010)

Las cantidades anormalmente bajas de bilirrubina y de sus pigmentos negro-marrón en heces pueden suceder como resultado de colestasis. Las heces ligeramente coloreadas debidas a la ausencia de pigmentos se ven solo en la colestasis muy grave, esas heces indican obstrucción completa del ducto biliar extrhepático y esos pacientes tienen ictericia grave. (SLATTER 2006)

1.5.3 Enfermedades Obstructivas

- **Quistes:** Se originan normalmente en los conductos biliares y están recubiertos por una capa de epitelio biliar. Pueden ser únicos de gran tamaño o múltiples de tamaño reducido y están llenos de líquido acuoso o moco. Normalmente es una enfermedad subclínica, sin embargo los quistes pueden infectarse y causar signos generales de malestar con vómitos y fiebre. Su diagnóstico es en base a ecografía en la cual se visualiza mejor los quistes grandes. Es una enfermedad de tipo congénita y el tratamiento está limitado al control de las infecciones secundarias con uso de antibióticos; los quistes grandes solo pueden eliminarse quirúrgicamente en el caso de que el paciente tenga un buen pronóstico. (HALL y SIMPSON 2009)

- **Abscesos:** Es frecuente en perros de raza pura y gerontes y son por lo general producidos por infecciones polimicrobianas, migración de cuerpos extraños y trauma hepático. Su etiología normalmente es de origen desconocido ya que las lesiones son atribuidas a infecciones que involucran otros órganos o sistemas presentando así anorexia, letargia, vómitos, diarreas, fiebre, deshidratación, dolor abdominal y hepatomegalia al igual que otras enfermedades hepáticas inflamatorias y pueden provocar enfermedades concurrentes como pancreatitis, diabetes mellitus, infección biliar ascendente y neoplasias tanto en hígado como en otros órganos. Pueden ser únicos, múltiples o miliares. Para su diagnóstico la ecografía ayuda a la identificación de estos pero el diagnóstico definitivo requiere de una laparotomía exploratoria y su tratamiento es a base de antibioticoterapia junto con el uso de drenajes, el tratamiento quirúrgico sería una lobectomía hepática parcial o total. Su pronóstico es reservado ya que hay una mortalidad del 50% de pacientes. (SLATTER 2006)

- **Mucocele:** Es la acumulación anormal de mucosidad espesa de color verde o marrón claro que distiende la vesícula, se puede dar por hernias

diafragmáticas y seudoquistes biliares. Los pacientes afectados normalmente presentan ictericia y dolor abdominal junto con el aumento de ALT, FA y la bilirrubina. Al examen ecográfico se presentan un aspecto estriado con bilis inmóvil, en ocasiones se puede presentar una infección, que si no se la trata tiempo puede producir necrosis de la vesícula, posterior ruptura y peritonitis biliar. El mejor tratamiento es la colecistectomía en combinación con antibióticos, aunque el uso de progestágenos también se ah citado. Su pronóstico es bastante bueno. (ETTINGER 2007) (HALL y SIMPSON 2009)

- **Neoplasias:** Las neoplasias hepáticas primarias son poco frecuentes, en especial, las metástasis surgen de otras neoplasias primarias en el bazo, páncreas y el tracto GI, el hígado también se ve afectado por otras neoplasias malignas como linfoma sistémico, histiocitoma maligno y mastocitoma. Aunque sustancias químicas y la hepatitis infecciosa son una causa predisponente, no se conoce con claridad el origen de las neoplasias hepáticas. Los signos clínicos y alteraciones clinicopatológicas suelen ser inespecíficos y los análisis de sangre pueden ser normales, la biopsia es imprescindible para su diagnóstico y generalmente el pronóstico es malo; sin embargo, la quimioterapia es beneficiosa en algunos pacientes con linfosarcomas pero en otros, la respuesta es deficiente debido a la rápida resistencia a los fármacos que desarrollan los hepatocitos neoplásicos, la radioterapia tampoco es muy efectiva ya que el hígado no logra tolerar las dosis acumulativas de radiación. (ETTINGER 2007)

  Los tipos de neoplasia más frecuentes son:

  - **Carcinomas:** Ocurren de forma poco frecuente, puede originarse a partir de los conductos biliares extra o intrahepáticos y se metastatizan rápidamente hacia el hígado y otros órganos, las metástasis múltiples producen signos de colestasis en la mayoría de casos, los pacientes no

suelen comer y tienen tendencia a vomitar. Los carcinomas también pueden formar lesiones quísticas. El diagnóstico es a base del examen histopatológico de una muestra obtenida por biopsia ecodirigida. En la mayoría de casos no hay tratamiento eficaz y más aún si el tumor se vuelve asintomático. (HALL y SIMPSON 2009)

Fig. 2.15. Rx de abdomen de perro con carcinoma hepatocelular

Fuente: (THRALL 2007)

- **Adenomas:** Son de tipo benignos y normalmente no están asociados con signos clínicos, se los encuentra de forma accidental en el momento de la valoración ecográfica o en la laparatomía. El diagnóstico solo es a base del examen histológico de una muestra de biopsia ecodirigida. (COUTO y NELSON 2010)

- **Fibrosarcoma:** Tumor maligno de origen mesenquimal, es común en perros y esta compuesto por fibroblastos. Su recurrencia es elevada con cualquier tratamiento ya que la mayoría de los fibrosarcomas son poco sensibles a la quimioterapia, por eso, la extracción quirúrgica es la mejor opción. (MENDES y GONCALVEZ 2010)

- **Hemangioma:** Es el tumor hepático benigno más frecuente. La gran mayoría no ocasionan síntomas, y su importancia práctica radica en la necesidad de distinguirlos de otras lesiones que pueden requerir

tratamiento específico, como el carcinoma y el adenoma hepático. Su pronóstico es excelente en la gran mayoría de las lesiones. Sólo los hemangiomas grandes (mayores de 5 cm) pueden tener algún potencial de presentar síntomas o complicaciones. Pueden diagnosticarse a cualquier edad, sin embargo, lo más habitual es que se encuentren como hallazgo incidental en exámenes de imágenes por otros motivos en animales adultos. (SOZA 2011)

- **Hemangiosarcoma:** Neoplasia maligna procedente del endotelio vascular, afecta principalmente a animales mayores y a machos, siendo los golden retrievers y pastores alemanes las razas con más predisposición a desarrollar este tipo de padecimiento. La mayoría de hemangiosarcomas se originan en el bazo, pero también se pueden presentar en la aurícula derecha e hígado. Es muy agresivo ya que la mayoría de las formas anatómicas del tumor se infiltran y metastatizan en fases muy tempranas de la enfermedad. (COUTO y NELSON 2010)

1.5.4 Enfermedades No Obstructivas

- **Colecistitis:** Es una condición rara en perros, existe una colecistitis aguda, necrotizante, crónica y enfisematosa. La obstrucción del flujo biliar, el mucocele y la presencia de colelitos son factores incitantes aunque no están presentes en muchos de los casos, puede ser una enfermedad grave y las inflamaciones necrotizantes y enfisematosas se acompañan de signos de sepsis producidas por E. coli y klebsiella spp, estos casos pueden desarrollar una ruptura rápida de la vesícula biliar. En la mayoría de casos se presenta con náuseas, vómitos, dolor abdominal, fiebre, leucocitosis y neutrofilia, a menudo hay ictericia. Su diagnóstico es a base de la ecografía y evaluación citológica o bacteriológica de la bilis. El tratamiento es con antibióticos, y si la vesícula se llega a romper esta debería ser retirada y no reparada. (SLATTER 2006)

- **Colelitiasis:** Los cálculos biliares pueden reconocerse fácilmente con ecografía, muchos pacientes son asintomáticos y los cálculos se encuentran de forma accidental. Los colelitos contienen poco calcio pero están compuestos de bilirrubina y colesterol, son de colores marrón oscuro o negros y blandos. La inflamación de la vesícula biliar promueve la formación de cálculos y visceversa. A menudo hay una infección bacteriana en los casos sintomáticos como dolor abdominal, náuseas y vómito. Las enzimas hepáticas y los ácidos biliares pueden estar aumentados y a menudo hay leucositosis. El tratamiento es a base de antibióticos si hay presencia de infección bacteriana, los cálculos no calcificados pueden resolverse con medicación oral con ácido urodeoxicólicodurante varios meses y los casos que no ceden al tratamiento se deben tratar quirúrgicamente y es recomendable realizar una colecistectomía. El pronóstico normalmente es bueno. (HALL y SIMPSON 2009)

- **Colangitis:** En perro el tipo de colangitis más conocida es la colangitis destructiva y está causada por una reacción a fármacos. La reacción siempre es muy aguda y se asocia con medicación muy prolongada de sulfonamidas provocando necrosis aguda de los conductos biliares en las áreas portales más pequeñas. El diagnóstico es por la evaluación histológica de una muestra de biopsia hepática. La desaparición completa o parcial de los conductos biliares causa colestasis muy grave dando como resultado ictericia. El tratamiento con ácido ursodeoxicólico puede ayudar a reducir la necrosis del epitelio biliar. El pronóstico a menudo es malo y depende del momento en que se reconozca el problema, los conductos biliares no se regeneran por lo que el paciente podría necesitar medicación de por vida incluso cuando el daño ya no está activo. (HALL y SIMPSON 2009)

1.5.5 Rotura de la Vesícula Biliar o los Conductos Biliares Extrahepáticos

La rotura de estas estructuras puede ser por yatrogenia o por un traumatismo abdominal romo, colecistitis u obstrucción secundaria a cálculos, neoplasias o parásitos. Los traumatismos habitualmente provocan rotura del conducto biliar más que de la vesícula y esta se puede producir por una fuerza adyacente a la vesícula que causa una presión fuerte sobre el conducto rompiéndolo. Las zonas más frecuentes de rotura están en el conducto biliar distal a la entrada del último conducto hepático, el conducto cístico o los conductos hepáticos. La rotura de la vesícula se produce más por colecistitis necrosante o colelitiasis, con o sin obstrucción del conducto colédoco. (ETTINGER 2007) (MEYER 2004)

La ascitis e ictericia pueden ser signos de la presencia de bilis estéril en la cavidad peritoneal, sin embargo, la necrosis y los cambios de permeabilidad de la mucosa debidos a la presencia de bilis pueden producir una infección bacteriana secundaria, siendo E. coli la bacteria más hallada, esta infección produce signos rápidos de peritonitis biliar. El diagnóstico mediante lavado peritoneal puede ayudar a hacer un diagnóstico precoz de peritonitis con bilis estéril. El tratamiento quirúrgico del conducto implica repararlo, si la rotura se la diagnóstica rápido es posible, pero es difícil una vez que se han desarrollado adherencias, en estas situaciones se debe pensar en una colecistoyeyunostomía. La rotura de la vesícula es mediante una colecistomía. (ETTINGER 2007)

1.5.6 Hepatitis Crónica

Es un proceso caracterizado por fibrosis, inflamación y pérdida de células hepáticas. Se inicia con frecuencia como una infección vírica que provoca una hepatitis subclínica. Las causas no víricas de necrosis de las células hepáticas también pueden dar lugar a una hepatitis crónica: como la intoxicación por aflatoxinas, intoxicaciones crónicas y algunos fármacos. La necrosis

progresiva de las células hepáticas provoca un aumento continuado de FA, ALT, y AST. Si además existe colestasis, también está elevada la GGT. No siempre aparece ictericia. La hepatitis crónica es siempre un proceso difuso en todo el hígado, la funcionalidad hepática está disminuida por la pérdida de tejido funcional y por la disminución del flujo de sangre portal como consecuencia de la fibrosis. Con frecuencia los niveles de albúmina y fibrinógeno están disminuidos, la conversión de amoníaco sigue siendo adecuada. Solamente puede aparecer encefalopatía hepática si se desarrollan vasos portosistémicos colaterales como resultado de la hipertensión portal, en este estadio suele existir cirrosis y en lugar de una hepatomegalia se aprecia un hígado de menor tamaño. Se produce en todas las razas y es mucho más frecuente que la hepatitis aguda. (BIRCHARD y SHERDING 2002)

Los síntomas suelen ser inespecíficos, de forma que debe tenerse en cuenta un amplio abanico de diagnósticos diferenciales y son: apatía, disminución del apetito, vómitos, disminución de la resistencia, polidipsia, ascitis ocasional, ictericia ocasional, diarrea y pérdida de peso. Los síntomas. El diagnóstico solamente se puede hacer mediante biopsia hepática. En el tratamiento es necesario administrar prednisolona durante un período prolongado, es importante evaluar la respuesta al tratamiento mediante biopsias hepáticas (ej. cada 6 semanas), el tratamiento debe mantenerse hasta que no exista duda alguna de que haya cesado la hepatitis, ya que si el tratamiento se deja demasiado temprano, la hepatitis reincidirá. El tratamiento suele durar algunos meses, en ocasiones durante más de medio año, si no se implementa un tratamiento puede desarrollarse una cirrosis. El pronóstico es favorable, ya que el tratamiento suele tener éxito. (ETTINGER 2007) (COUTO y NELSON 2010)

1.5.7 Cirrosis

La cirrosis hepática es un proceso difuso de fibrosis, formación de nódulos hiperplásicos del parénquima hepático y es la etapa final de la hepatopatía por diferentes etiologías. La infiltración inflamatoria y la pérdida de hepatocitos

varían considerablemente, dependiendo de la actividad del proceso. Tanto en la cirrosis como en la hepatitis crónica suele existir colestasis. La cirrosis será macronodular o micronodular, dependiendo de la patogénesis, pero en el perro suele ser macronodular. Los síntomas más frecuentes son apatía, disminución de la resistencia, disminución del apetito, vómitos, diarrea, pérdida de peso y ascitis. Suele afectar a animales jóvenes. (WILLARD 2000).

Los pacientes son clínicamente normales hasta que sus mecanismos compensatorios hepáticos se agotan, algunos pacientes presentan concentraciones normales de ALT y FA, en cuanto a la albumina y BUN, se encuentran generalmente disminuidas, la concentración sérica de ácidos biliares se encuentra típicamente aumentada y el test de tolerancia al amoníaco está alterado, como suele estarlo también la coagulación sanguínea. Se puede desarrollar ascitis como consecuencia de la hipertensión portal y la acumulación salina, la presencia de ascitis clara, incolora en ausencia de pérdida de proteínas a través del intestino u orina permite pensar en una cirrosis. La desventaja de una biopsia hepática percutánea es la dificultad a la hora de puncionar un hígado duro y fibrótico, mientras que la biopsia ciega de un nódulo hiperplásico puede mostrar un cuadro histológico bastante normal. (WILLARD 2000)

El diagnóstico puede hacerse macroscópicamente durante la laparoscopia, y una biopsia guiada por laparoscopia nos lo puede confirmar. La recuperación no suele ser posible, el tratamiento solamente es posible al inicio de una cirrosis con hepatitis crónica pero el paciente se puede beneficiar con la administración de antibióticos, ácido ursodesoxicólico, vitaminas del complejo B y vitamina E. Los esteroides solo deben ser utilizados confirmado la inflamación solo por biopsia. El tratamiento sintomático de la encefalopatía es una dieta baja en proteínas. El pronóstico es desfavorable, pero con un buen tratamiento sintomático es posible alargar la vida del animal durante un período bastante prolongado. (MEYER 2004)

1.5.8 Shunts Portosistémicos

En el feto existe una desviación, llamada ductus venoso, que está presente y bombea sangre desde el hígado hacia la placenta, y de este modo la madre puede limpiar y depurar la sangre para alimentar a su cría en el momento de la gestación. Cuando se produce el parto y nace el cachorro, la desviación (ductus venoso) se cierra en el plazo de tres días después del nacimiento, y entonces el hígado del recién nacido empieza a funcionar de forma autónoma, independiente de su madre. Pero algunas veces, este conducto no se cierra. Un shunt portosistémico, por lo tanto, es un vaso anómalo que impide que la sangre pase de forma correcta por el hígado para ser filtrada y depurada. (DEGNER 2004)

Ocurre principalmente por un error en el desarrollo del sistema venoso cardinal y vitelino llevando a la formación de un Shunt congénito. Por otro lado, la atresia o hipoplasia de la vena porta, la formación de una fístula arterio-venosa, una fibrosis hepática juvenil, una hepatitis crónica o aguda pueden conducir a un estado hipertensivo con la subsecuente formación de Shunts múltiples como medio de compensación de la resistencia vascular al flujo portal. El Shunt ocasiona que la sangre de la circulación portal ingrese directamente a la vena cava caudal y de ahí a la circulación sistémica. (E. SANCHEZ 2008).

Los shunts pueden ser congénitos o adquiridos:

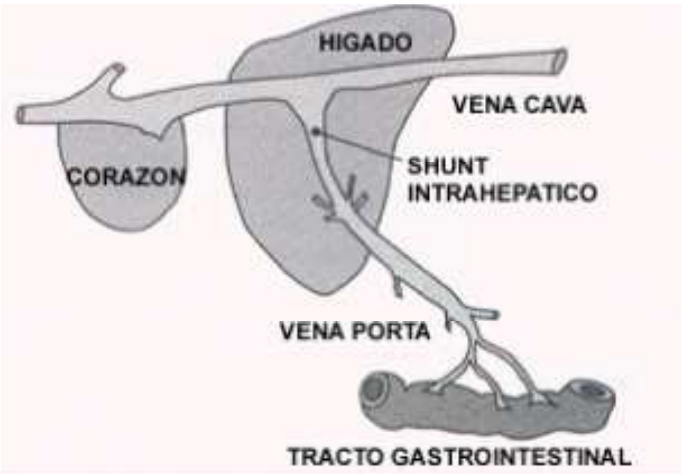
Derivaciones Congénitas

Son comunicaciones vasculares anormales entre la circulación sistémica y la portal. Normalmente son vasos únicos o dobles y pueden ser de localización intrahepática o extrahepática. Es el tipo más frecuente y se lo puede corregir mediante cirugía.

- Intrahepático: Los perros de razas grandes comúnmente tienen DPSs intrahepáticas y pueden localizarse hacia el lado izquierdo en caso de una

persistencia del ductus venosus fetal tras el nacimiento o ser hacia el lado derecho o el centro del hígado, caso en el que se cree son vasos anómalos (HALL y SIMPSON 2009)

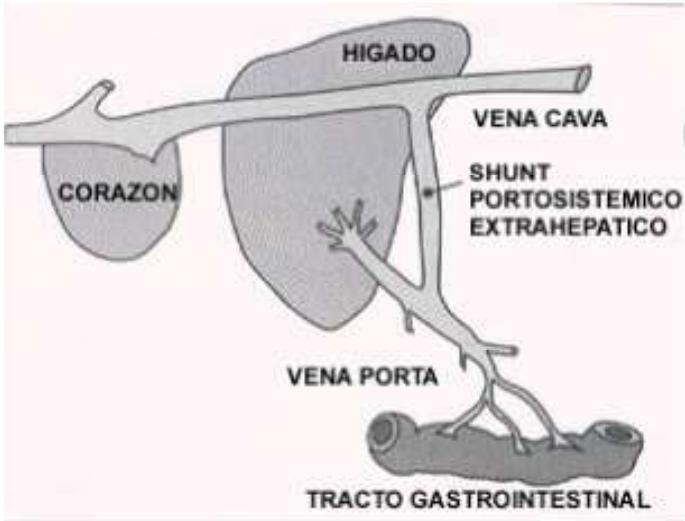
Fig. 2.16. Shunt Intrahepático



Fuente: (DEGNER 2004)

- Extrahepático: Los perros de razas pequeñas normalmente presentan DPSs extrahepáticas, es una comunicación anómala entre la vena porta o uno de sus contribuyentes (vena gástrica izquierda, esplénica, mesentérica craneal, caudal o gastroduodenal) y la vena cava caudal o la vena ácigos. (HALL y SIMPSON 2009)

Fig. 2.17. Shunt Extrhepático



Fuente: (DEGNER 2004)

Existe otra condición cuando hay más de un shunt: la displasia hepática microvascular (MVD), la cual complica enormemente la situación. Tanto el MVD como el shunt intrahepático, por lo general no tienen solución quirúrgica, sólo dieta y tratamiento paliativo. En algunos casos, la enfermedad se asocia a murmullos cardíacos o incluso malformaciones cardíacas. (HALL y SIMPSON 2009)

Derivaciones adquiridas

Las comunicaciones portocavas adquiridas son generalmente secundarias a una enfermedad del hígado severa sobretodo en casos de cirrosis, neoplasia hepática y hepatitis en animales viejos pero están de vez en cuando presentes también en los animales jóvenes como patología secundaria a la displasia microvascular hepática (MVD). También se pueden dar como resultado de hipertensión portal, y ocurren en sitios diferentes a los presentados en las anomalías congénitas. Aparecen de manera predecible donde los territorios portal y sistémico se encuentran: alrededor de la porción terminal del esófago y el ano y donde los mesenterios contactan con la pared abdominal, tanto en dorsal o alrededor del ombligo y desde aquí hacia varias venas abdominales. (SLATTER 2006)

Los signos son muy inespecíficos y comprenden: depresión, pérdida de peso, crecimiento retardado, anorexia intermitente, recuperación anestésica prolongada, ascitis, dolor abdominal, fiebre, hemorragia e ictericia. Los signos a nivel digestivo se deben principalmente a la acción irritativa del amoniaco a nivel de la mucosa que ocasiona vómito y diarrea. A nivel del tracto urinario los signos se deben a la obstrucción uretral ocasionada por la formación de cristales de biurato de amonio principalmente.

Si el problema se agrava, podemos encontrar ya un cuadro de encefalopatía hepática (EH) con signos de: estupor, mirada pérdida, ptialismo, desórdenes neurológicos como agresividad, golpear la cabeza contra la pared,

desorientación, caminar en círculos, convulsiones, letargia y coma. (E. SANCHEZ 2008)

El diagnóstico de elección es una ecografía doppler ya que un ecógrafo normal es por lo general incapaz de detectar un shunt, especialmente en animales de pequeño tamaño. Observaremos entonces un hígado de pequeño tamaño, escasamente funcional y casi atrofiado, y depósitos (piedras o cristales de ureato amónico) en el riñón otro diagnóstico imagenológico útil puede ser la portografía que mostrará el vaso anómalo mediante la administración de un medio de contraste. (FACULTAD DE VETERINARIA DE ZARAGOZA 2009)

Todo lo demás puede ser perfectamente normal. El análisis de orina puede mostrar cristales de ureato amónico, y posibles infecciones urinarias. El test de ácidos biliares es muy útil ya que dará valores por encima de 100 µmol/L y por último el test de amoníaco en sangre. (WILLARD 2000) (UNIVERSITY OF TENNESSE 2010)

El tratamiento puede ser médico y quirúrgico. El tratamiento médico está enfocado en identificar y corregir los factores desencadenantes, el uso de antibióticos interesa para minimizar la interacción entre las bacterias entéricas y las sustancias nitrogenadas, los laxantes como la lactulosa srive para agilizar el tránsito intestinal y destruye las moléculas de amoníaco en sangre, las más tóxicas. También la administración de zinc ayuda a desintoxicar el organismo y en reconocer y tratar las disfunciones de tipo hepático. Principalmente es una terapia nutricional con poco aporte de proteínas. (PLOTNICK 2006)

El tratamiento quirúrgico consiste básicamente en la atenuación o cierre total del Shunt mediante sutura (seda 2-0), bandas de celofán o constrictores ameroides. En casos de Shunts múltiples se puede realizar el bandeamiento de la vena cava caudal con sutura (seda) con el objetivo de elevar ligeramente la presión venosa sistémica por encima de la presión venosa portal para favorecer el flujo sanguíneo portal hepático. (DEGNER 2004)

1.6 MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE ÁCIDOS BILIARES

Los ácidos biliares son un estudio sensible y de especificidad variable para la función hepatocelular como en alteraciones de la síntesis y metabolismo hepático e intestinal como es el caso de alteraciones en la absorción, también tiene importancia en valorar la integridad de la circulación portal enterohepática. En condiciones normales se encuentran en bajas concentraciones tanto en sangre periférica como en orina. (LUCARELLI 2006)

1.6.1 Medición de Ácidos Biliares Séricos

Los ácidos biliares séricos se utilizan de forma habitual para detectar disfunción hepática.

Ventajas:

- Reflejan el estado del hígado sin estar influenciados por otros fenómenos que ocurran en el organismo.

- Es más sensible y fácil de efectuar, además es el más específico para evaluar la función hepática que la bilirrubina o albúmina en suero ya que con frecuencia vuelven a su normalidad mucho antes que lo haga la función hepática.

- Son estables y no se alteran cuando son congelados a -20°C. (ROJAS 2003)

Desventajas:

- No diferencia entre las distintas enfermedades hepatobiliares.

- Los valores varían día a día y puede ser complicado usar las concentraciones de ácidos biliares para determinar si se ha producido o

se está produciendo cambios en la función hepática. (WILLARD y TVEDTEN 2004)

- Pacientes con enfermedad hepática, presentan falta de apetito que complica la realización del examen, ya que puede faltar la toma de muestras post-prandial, que es sin duda la más diagnóstica.

- En los animales con la enfermedad de hígado puede existir un retraso en el vaciado gástrico y condiciones de mal absorción.

- La extracción de dos muestras de sangre plantea serias dificultades en pacientes que no colaboran, dificultando el proceso de diagnóstico completo.

- En algunos sujetos el valor post-prandial aparece por debajo del valor pre-prandial, y esto complica la interpretación de los resultados.

- La muestra post-prandial a veces se presenta lipémica y/o hemolítica, lo cual interfiere con la medición de los ácidos biliares. (LABORATORIO D'ANALISI VETERINARIE 2009)

Los métodos para determinar ácidos biliares son:

1. **Método enzimático:** Cuantifica los ácidos biliares totales 3-α-hidroxI ácidos biliares con la 3-α-hidroxiesteroide deshidrogenasa bacteriana, por lo tanto dan valores más altos que los obtenidos por RIA, debido a que la medición enzimática se hace por medio de espectrofotometría, la hemólisis o la lipemia pueden interferir con el análisis de la muestra. (ETTINGER 2007).

    - Espectrofotometría: La espectrofotometría se refiere a métodos cuantitativos de análisis químico que utilizan la luz para medir la concentración de las sustancias químicas.

2. **RIA (Rayoinmunoanálisis):** Mide la cantidad de antígeno marcado que se desplaza de los lugares de unión del anticuerpo debido a la llegada y posterior competición del antígeno frío (muestra problema), conociendo así la cantidad de antígeno frío que teníamos en nuestra muestra. La medición se realiza de la fracción libre que queda, antes y después de la adición del antígeno frío. Esta técnica solo mide ácidos biliares conjugados y exhibe menos interferencia por parte de compuestos como la lactacto deshidrogenasa, pero es costosa, con disponibilidad limitada y no está indicada en pacientes ictéricos. (SLATTER 2006).

3. **Cromatografía:** método de análisis en el cual, una fase móvil (gas o líquido), que contiene la muestra provoca la separación de sus componentes mediante la distribución diferencial entre esta fase y una fase estacionaria (sólida o líquida). De esta forma, un compuesto que tenga más afinidad que otro por la fase estacionaria se retrasará en su avance a través de ésta, mientras que el que tiene poca afinidad la atravesará antes. Así esta prueba realiza la separación y determinación de los diferentes ácidos biliares en suero, siendo la cromatografía líquida de gases (GLC) y la cromatografía líquida de alta presión (HPLC), las más utilizadas, pero son de mayor complejidad. (ROJAS 2003)

4. **ELISA:** Es un ensayo inmunoenzimático ampliamente empleado para la cuantificación de moléculas especialmente de aquellas que experimentan cambios en diferentes estados como pueden ser infecciones por microorganismos o fases activas de enfermedades autoinmunes.

Algunos grandes laboratorios han creado a base de los métodos previamente citados unos kits adaptados, por ejemplo, en este estudio se utilizó el Kit SNAP® de ácidos biliares de IDEXX® Laboratories. (IDEXX Laboratories 2011).

Fig 2.18. SNAP® Bile Acids Test

Fuente: (IDEXX Laboratories 2011)

El kit de tests SNAP® ácidos biliares consiste en un ensayo de inmunoabsorción enzimática (ELISA) para medir cuantitativamente los ácidos biliares en el suero sanguíneo de gatos y perros domésticos.

Ventajas:

- El análisis de ácidos biliares es el más sensible y fácil de realizar, además es el más específico para evaluar la función hepática.

- La hemólisis y lipemia no afectan los resultados en esta prueba.

- Capacidad para evaluar la enfermedad hepática de inmediato, durante la consulta, permitiendo así brindar soluciones inmediatas para las mascotas y ayudando a crear sólidas relaciones con el cliente.

- Administra mejor el tiempo al eliminar la necesidad de efectuar llamadas al propietario de la mascota y darle numerosas citas. (IDEXX 2011)

1.6.2 Medición de Ácidos Biliares Urinarios

Es una prueba diagnóstica utilizada recientemente debido a la necesidad de disponer de una prueba que tenga la misma fiabilidad diagnóstica que la de

ácidos biliares séricos pero que elimine las desventajas que esta presenta. Se cree que los ácidos biliares en orina reflejan las concentraciones medias de ácidos biliares séricos en el intervalo de la formación de orina. (COUTO y NELSON 2010)

La orina puede ser recogida mediante cistocentesis o micción espontánea y en algunos casos se puede recoger la orina 4-8 h después de una comida normal. Se determina mediante formas hidrosolubles sulfatadas excretadas en la orina a causa de niveles de ácidos biliares elevados, otro procedimiento es el que normaliza la concentración urinaria de estos compuestos en relación con la creatinina urinaria (UBA/Cr). Los límites de referencia en perros obtenidos por el Laboratorio Veterinario San Marcos, incluyen los ácidos biliares urinarios (UBA) entre 1,0 y 12,5 mmol/L, de ácidos biliares urinarios normalizados con la creatinina urinaria (UBA/Cr) entre 0,7 y 4,4. Valores más altos son indicativos de la función hepática alterada.

En conclusión, un análisis de orina que refleje el aumento de la concentración sérica de ácidos biliares, puede ser muy útil como marcador hepático. (LABORATORIO D'ANALISI VETERINARIE 2009)

1.6.3 Valores de Referencia de Ácidos Biliares Séricos

Como ya se describió anteriormente durante la comida, una gran carga de ácidos biliares llega al intestino y a la circulación portal para reciclarlo. La determinación de una concentración de ácidos biliares preprandial obtenida después de 12 horas de ayuno es una medida específica y sensible de la función hepatobiliar. La concentración de ácidos biliares postprandiales es una prueba de estimulación endógena de la función hepática, el pico postprandial del suero se produce 2 horas después de la ingestión de comida que de preferencia debe contener moderada concentración de grasas ya que estas promueven la contracción de la vesícula biliar. (BIRCHARD y SHERDING 2002)

Las concentraciones tanto pre como postprandiales juntas tienen mayor sensibilidad que otras pruebas funcionales como por ejemplo, las concentraciones séricas de amoníaco en reposo y el uso de colorantes aniónicos orgánicos como la sulfobromoftaleína (BSP) y el verde indocianina (ICV). (BIRCHARD y SHERDING 2002)

Resultados con valores falsamente disminuidos pueden darse con la demora en la absorción debido a una prolongación en el tiempo de tránsito intestinal, falta de contracción de la vesícula, por ingesta inadecuada de comida o demora en el vaciado gástrico, y la mala absorción o la mal digestión con la subsecuente disminución de la recirculación enterohepática. (WILLARD y TVEDTEN 2004)

Las concentraciones postprandiales de ácidos biliares en ocasiones son más bajas que los valores en ayuno y puede ser cuando se da una contracción espontánea vesicular o por la prolongación del vaciado gástrico o del tiempo de tránsito intestinal. (SLATTER 2006).

Debido a las diferentes técnicas y ensayos, los valores normales deben ser establecidos por cada laboratorio. Por medio de los métodos anteriormente citados se ha podido determinar valores normales de ácidos biliares tanto en persona como en animales.

La siguiente tabla muestra valores de referencia citados por diferentes autores:

Tabla 2.3. Valores de referencia de ácidos biliares

PREPRANDIAL	POSTPRANDIAL	FUENTE
< 5 µmol/L	15 µmol/L	(COUTO y NELSON 2010)
< 10 µmol/L	< 25 µmol/L	(SODIKOFF 1996)
<12 µmol/L	< 25 µmol/L	(IDEXX Laboratories 2005)
<10 µmol/L	> 20 µmol/L	(NÚÑEZ y BOUDA 2007)
1.7 ± 0.3 µmol/L	8.3 ± 2.2 µmol/L	(ETTINGER 2007)
< 15 µmol/L	> 25 µmol/L	(CORNELL UNIVERSITY 2007)

Elaborado por: La autora

1.6.4 Alteraciones en la Concentración de Ácidos Biliares Séricos

Factores como la cantidad y composición de la comida, el tamaño y el consumo de la ración y el vaciamiento gástrico retardado también influyen en las variaciones de producción de ácidos biliares. (COUTO y NELSON 2010)

1.6.4.1 Disminución de Ácidos Biliares

La colestiramina disminuye las concentraciones séricas por que al unirse con los ácidos biliares en el lumen intestinal impiden su reabsorción. La resección del íleon, enfermedad ileal grave o la colecistectomía también pueden producir ácidos biliares que no reflejan con exactitud la función hepática. (NATIONWIDE Laboratories 2001)

La anorexia prolongada produce contracciones de ácidos biliares en ayuno inferiores a los que fueran si el paciente tuviera una alimentación normal. El vaciado gástrico retrasado, el tránsito intestinal rápido, los trastornos de malabsorción pueden disminuir los valores de ácidos biliares. Nunca hay disminución de los ácidos biliares por una insuficiencia hepática (WILLARD y TVEDTEN 2004) (NÚÑEZ 2009)

1.6.4.2 Aumento de Ácidos Biliares

Un incremento en los ácidos biliares se puede deber a una enfermedad hepatocelular o problemas colestáticos, es decir de secreción, la recirculación enterohepática y la captación hepática, pero, potencialmente el incremento de ácidos biliares séricos es el indicador bioquímico más sensible de los denominados shunts portosistémicos congénitos, casi todos los animales con este tipo de anomalía tienen valores post-prandiales incrementados, siendo en este tipo de casos las concentraciones más elevadas. (WILLARD y TVEDTEN 2004)

El incremento de los ácidos biliares tiene diferentes causas:

Por colestasis:

- Intrahepático.
- Extrahepático.

Problemas en el transporte portal:

- Hipertensión portal.
- Anomalías vasculares (shunts portosistémicos).
- Desvíos intrahepáticos (colagenización de sinusoides).

Problemas en la captación hepática:

- Disfunción hepatocelular.
- Fibrosis o cirrosis (colagenización de sinusoides).
- Congestión hepática crónica difusa (reducción del flujo sanguíneo de los sinusoides).

Un incremento en los ácidos biliares no permite diferenciar un problema hepatocelular de uno vascular o de uno colestásico, pero si se evalúan junto con las demás enzimas y bilirrubina se puede hacer esta diferenciación. (NÚÑEZ 2009)

También pueden aumentarse por varias semanas después de convulsiones en algunos perros y por lo tanto deben ser revaluados 1 mes después de la actividad convulsivante o hay que apoyarse en otras pruebas diagnósticas, el tratamiento con ácido urodesoxicólico también puede incrementar las concentraciones de ácidos biliares totales. (SLATTER 2006)

CAPITULO II

2 MATERIALES Y PROCEDIMIENTOS

2.1 MATERIALES

Los materiales utilizados son los siguientes:

Tabla 3.1. Materiales

BIOLÓGICOS	FÍSICOS	LABORATORIO
– 30 caninos adultos de diferente raza y sexo, alimentados con dieta casera y balanceado – Suero de sangre entera	– Equipo Profesional: Fonendoscopio, termómetro – Alcohol. – Torundas de Algodón/ Gasas Estériles – Jeringas 3 ml – Tubos tapa roja – Tubos de muestra desechables – Bozal – Fichas Clínicas	– 60 Kits SNAP® Ácidos Biliares – Centrifuga – Pipetas Desechables – Analizador de Pruebas SNAP Shot Dx Idexx®

Elaborado por: La autora

2.2 MÉTODO

PACIENTES

La investigación se realizó en 30 caninos adultos aparentemente sanos al examen físico, sin distinción de raza o sexo, los cuales se dividieron en 2 categorías:

- 15 Caninos adultos aparentemente sanos que consuman dieta casera, la cual está compuesta de restos de mesa.

- 15 Caninos adultos aparentemente sanos que consuman alimento concentrado (balanceado), como: Pro-can, Mimaskot, Pedigree, Dog chow, Pro pac, Eukanuba, Royal canin y Pro plan.

ZONIFICACIÓN

Los animales que se tomaron en cuenta en este estudio son mascotas que viven en la ciudad de Quito, a los cuales se les dividió según la zona en que residen de la siguiente manera:

- **Norte de Quito**: Zona que comprende desde el sector de Pomasqui hasta el sector de la Mariscal, incluyendo el sector de Calderón al nor-oriente de la ciudad.

- **Centro de Quito:** Zona estrecha comprendida entre el cerro de cruz loma y el cerro de Itchimbia, desde el sector de la Mariscal hasta el sector de la Marín.

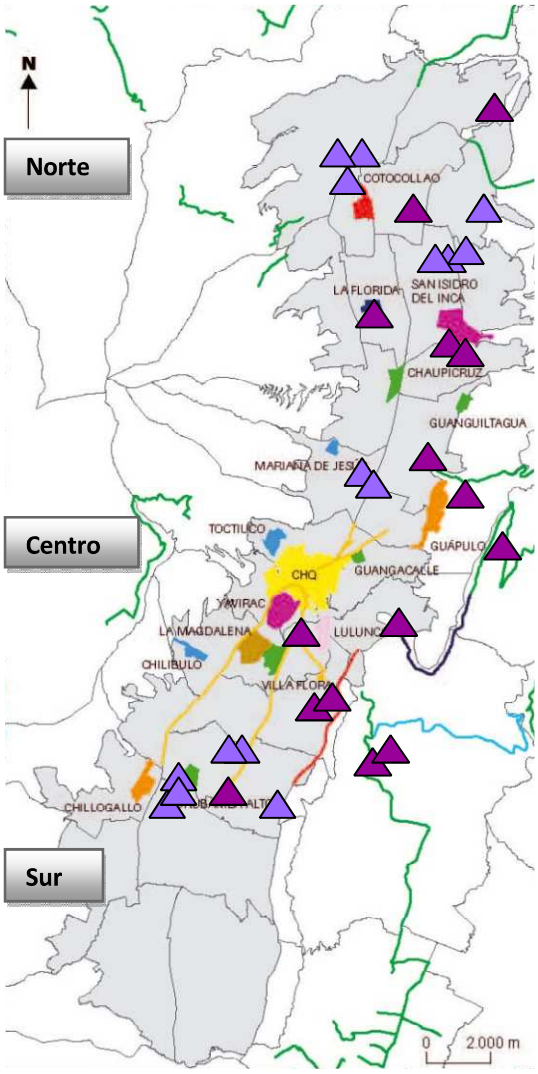
- **Sur de Quito:** El sur de la ciudad empieza desde el río Machángara en el sector de la Marín hasta el sector de Guamaní, incluyendo el Valle de los Chillos al sur-oriente de la ciudad.

Tabla 3.2. Zona y número de caninos dónde se tomaron las muestras

	Norte	Centro	Sur	Total
Dieta de casa	9	-	6	15
Dieta Balanceada	8	2	5	15
Total de pacientes	17	2	11	30

Elaborado por: La autora

Fig. 3.1. Croquis de la ubicación de pacientes muestreados



Dieta Casera

Dieta Comercial

Fuente: (Dirección Metropolitana de Territorio y Vivienda del MDMQ 2000)
Elaborado por: La autora

VISITA

La toma de muestra se realizó en el hogar de la mascota para evitar el estrés que el hospital pueda causar y para brindarles la dieta misma que les proporciona su propietario.

Inmediatamente se procede a entablar una conversación con el propietario ya que la historia clínica depende de la interpretación que hace éste sobre los signos clínicos que ha presentado su mascota. Con la anamnesis y el examen físico general se recopiló la información necesaria para determinar si es un animal aparentemente sano y apto para el estudio o no lo es.

La realización del examen físico general se basó en:

1. Toma de constantes fisiológicas.
2. Inspección.
3. Auscultación.
4. Palpación.

Los parámetros fisiológicos a evaluar fueron (Anexo N° 23):

Tabla 3.3. Constantes fisiológicas normales

Parámetros valorados	Abreviatura	Descripción o unidad
Condición corporal	**CC o C/C**	1/5 a 5/5 (emaciado, delgado, normal, sobrepeso, obeso)
Temperatura rectal	**T°**	38.5°C - 39°C.
Frecuencia cardiaca	**FC**	80-160 Lat/min.
Frecuencia respiratoria	**FR**	10 – 30 Resp/min o jadeo.
Campos pulmonares	**CP**	Normales o anormalidad presente (crepitación, sibilancia, estridor).
Pulso arterial	**Pulso**	Fuerte, lleno, correspondiente a la frecuencia cardiaca (F,LL,C).
Membranas mucosas	**MM**	Rosadas (normal) o color presente (ictéricas, hiperémicas, pálidas, cianóticas o blancas).
Tiempo de llenado capilar	**TLLC**	Seg., Normal, aumentado, disminuido.
Linfonodos	**LN**	Linfonodos palpables (Submandibulares, prescapulares, inguinales y poplíteos).
Porcentaje de deshidratación	**% Desh o % Hidr.**	Normal o deshidratado
Reflejo tusígeno	**RT**	Normal (positivo o Negativo) o anormal (hiperactivo).
Reflejo deglutorio	**RD**	Positivo o negativo.
Palpación abdominal	**PA**	Normal o anormalidad presente (dolor, estructura anormal palpable, etc.).

Elaborado por: La autora

TOMA DE MUESTRA

Para la toma de sangre, el paciente tuvo un examen físico satisfactorio; para la realización del presente estudio se necesitaron dos tipos de muestras:

- Una muestra **preprandial**, en la cual el animal se presenta en ayuno de sólidos mínimo 12 horas previas.

- Una muestra **posprandial** en la que el animal debe consumir una dieta de prueba (casera o balanceada), la cuál es con la que regularmente se alimenta, la muestra se tomará luego de transcurridas 2 horas post ingesta de alimento.

Posteriormente se coloca al paciente en una mesa. La sangre debe obtenerse fundamentalmente en condiciones estériles. La extracción debe realizarse en un vaso sanguíneo accesible y suficientemente grueso siendo así vena yugular la mejor opción. Se sujeta bien al paciente para evitar accidentes durante la extracción (peligro para el personal, hematomas por extravasación de la aguja o torniquete, perforación vascular indeseada, etc.)

Pasos realizados:

a) Un ayudante sujetó al paciente en posición decúbito esternal sobre el borde de la mesa. Es necesario que se le coloque un bozal, para evitar que el paciente nos pueda causar algún daño. El ayudante sujetó el cuello y la cabeza del animal con una mano y con la otra ambos miembros torácicos, para evitar que el perro los mueva durante el procedimiento.

b) El ayudante procura que el cuello del perro se encuentre extendido para realizar la preparación antiséptica del mismo y prepararse para la venopunción yugular, en caso de ser necesario se debe realizar una tricotomía para la punción.

c) Para realizar la venopunción se ejerció presión sobre la región lateral a la línea media del cuello, justo craneal a la entrada del tórax, para lograr que resalte la vena yugular. (Anexo 1)

d) Una vez ubicada la vena yugular, se procede a la venopunción. La venopunción se realizó introduciendo la aguja de la jeringa, con el bisel de la misma apuntando hacia arriba, en un ángulo de 15 grados aproximadamente sobre la vena que se encuentra resaltada por la presión. Una vez que se ha atravesado la piel, el tejido subcutáneo y la pared del vaso sanguíneo, se realizó una ligera aspiración del émbolo, para verificar que efectivamente se introdujo la aguja al vaso sanguíneo, de lo contrario se movió levemente la aguja de un lado al otro hasta lograr aspirar la sangre. (Anexos 2,3)

e) Se colecto la muestra y se la depositó inmediatamente en el tubo vacutainer de tapa roja. (Anexo 4)

PROCESO

Una vez tomada la muestra de sangre, los tubos deben estar estrictamente etiquetados y se deja reposar la muestra en posición horizontal por un periodo de 20 a 30 minutos hasta que se forme el coagulo o retracción del coagulo.

Luego las muestras fueron trasladadas al laboratorio del Hospital Veterinario All Pets en donde se procede a centrifugarlas para facilitar la extracción del suero, el cual se transfirió a otro tubo sin anticoagulante para analizar la muestra inmediatamente o refrigerarla de ser necesario. Una vez obtenidos los sueros, se introduce los datos del paciente en el analizador SNAPshot Dx®, se saca el kit SNAP® de ácidos biliares que va a ser usado del refrigerador y se lo deja reposar a temperatura ambiente durante unos minutos.

Una vez colocados los datos en el equipo se procedió a utilizar el kit SNAP® de Ácidos Biliares de la siguiente manera:

1. Pipetear 100-µL de suero y añadir 300-µL de conjugado.

Fuente: (IDEXX Laboratories 2011)

2. Invertir el tubo suavemente de un lado al otro por 3 o 4 ocasiones para mezclar el suero y el conjugado.

Fuente: (IDEXX Laboratories 2011)

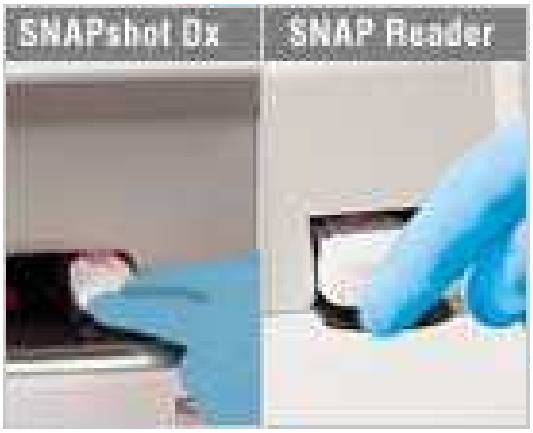
3. Colocar la muestra en el dispositivo SNAP®

Fuente: (IDEXX Laboratories 2011)

4. Cuando el color aparece en el círculo de activación, se presiona con fuerza la cubierta para activarlo.

Fuente: (IDEXX Laboratories 2011)

5. Insertar el dispositivo SNAP® inmediatamente en el analizador.



Fuente: (IDEXX Laboratories 2011)

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Una vez puesta la muestra en el kit, éste se lo colocó en el analizador SNAPshot Dx® y es leído por el analizador SNAP® Reader el cual examina la muestra y arroja resultados de forma cuantitativa, medidos en µmol/L. Los datos se reportarán en un formulario previamente diseñado. (IDEXX Laboratories 2011).

Fig. 3.2. SNAPshot Dx® Analyzer

Fuente: (IDEXX Laboratories 2011)

CAPITULO IV

3 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

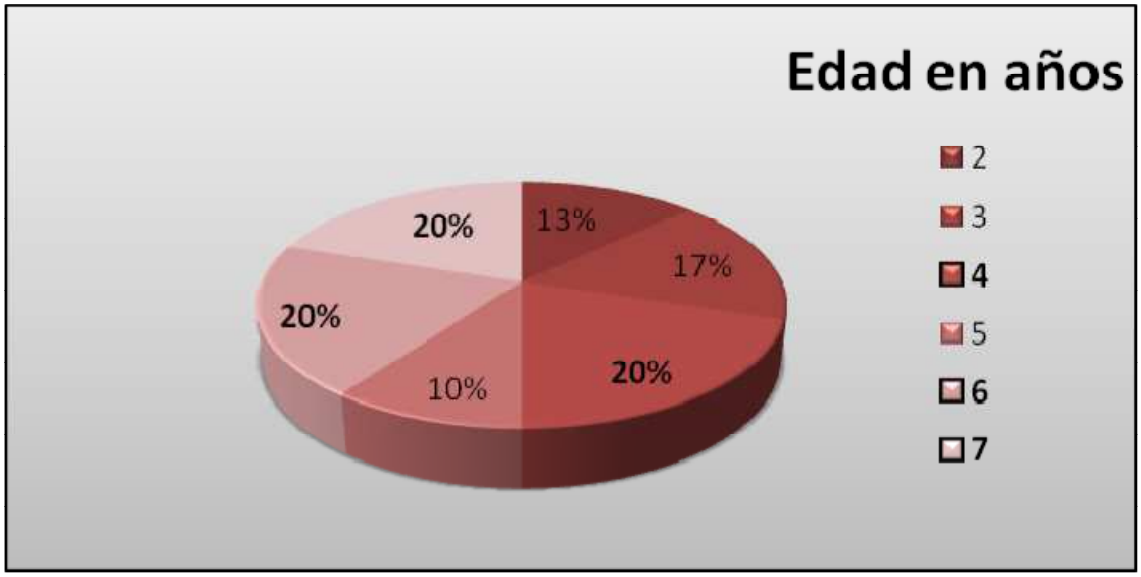
3.1 ANÁLISIS DE LA MUESTRA GENERAL

Se procede a tomar muestras de 30 pacientes caninos adultos aparentemente sanos al examen clínico, sin distinción de sexo y raza. Así se realiza un análisis global sobre los datos obtenidos.

EDAD

Según su edad, se tomaron en cuenta a caninos adultos, y se determinó que la moda obtenida de los 30 pacientes muestreados es de 4, 6 y 7 años, representando a 6 caninos de cada edad, correspondientes al 20% del total de la muestra, con una edad promedio de 4.6 años y un rango de 5 años, siendo 7 años el de mayor edad y 2 años el de menor edad. (ANEXO N° 21)

Tabla N°4.1. Estadístico de edad en años

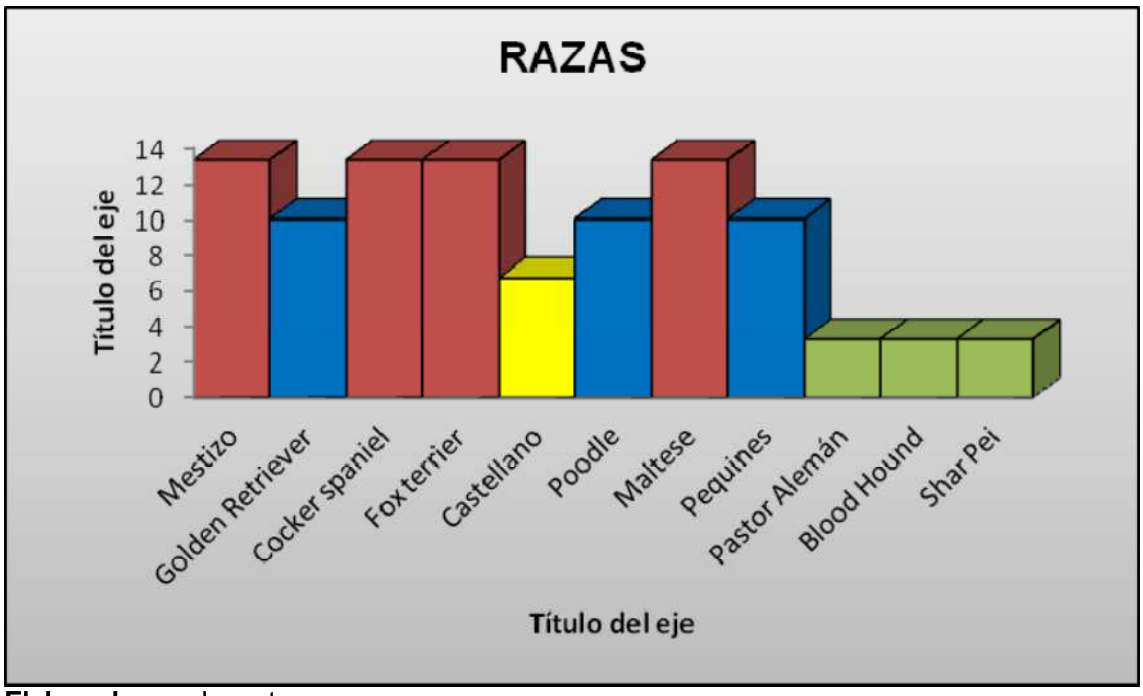


Elaborado por: La autora

RAZA

En cuanto se refiere a raza, las razas que más se muestrearon son: Mestiza, Cocker spaniel, Fox terrier y Maltés; cada uno representando al 13.3% de razas muestreadas correspondiendo al 53,3% del total de razas que con más frecuencia se muestreo en el presente estudio. (ANEXO N° 22)

Tabla 4.2. Estadístico de razas muestreadas



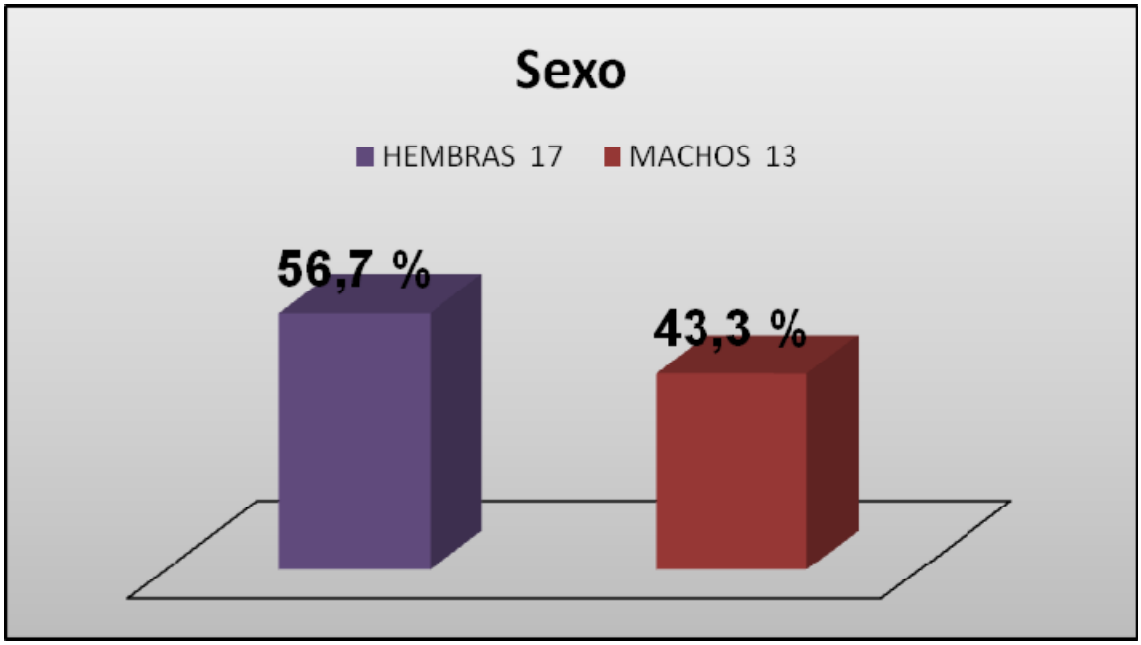
Elaborado por: La autora

SEXO

De los 30 pacientes muestreados, según su sexo se obtuvo:

- 17 pacientes hembras que corresponden al 56,7% del total de pacientes.
- 13 pacientes machos que corresponden al 43,3% del total de pacientes. (ANEXO N° 20)

Tabla 4.3. Estadístico de porcentaje de sexo



Elaborado por: La autora

3.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS DE ÁCIDOS BILIARES

3.2.1 Medidas de Tendencia Central y de Dispersión de Ácidos Biliares en la Muestra

Tabla N°4.4. Medidas de tendencia central y de dispersión de ácidos biliares

DESCRIPTIVOS				
			Estadístico	**Error típ.**
AC. BIL. PRE	Media		7,23	1,078
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	5,03	
		Límite superior	9,44	
	Media recortada al 5%		6,17	
	Mediana		5,00	
	Varianza		34,875	
	Desv. típ.		5,905	
	Mínimo		5	
	Máximo		30	
	Rango		25	
	Amplitud intercuartil		1	
	Asimetría		3,280	0,427
	Curtosis		10,392	0,833

			Estadístico	**Error típ.**
AC. BIL. POST	Media		13,63	1,474
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	10,62	
		Límite superior	16,65	
	Media recortada al 5%		13,20	
	Mediana		12,00	
	Varianza		65,137	
	Desv. típ.		8,071	
	Mínimo		5	
	Máximo		30	
	Rango		25	
	Amplitud intercuartil		16	
	Asimetría		0,492	0,427
	Curtosis		-0,963	0,833

Fuente: Investigación directa
Elaborado por: La autora

En el análisis de los valores de ácidos biliares obtenidos de los 30 pacientes muestreados, se pudo determinar que en las muestras preprandiales la media es de 7.23 µmol/L con un rango de 25 µmol/L siendo el menor valor 5 µmol/L y el mayor 30 µmol/L y con una mediana de 5 µmol/L.

En las muestras postprandiales la media es de 13,63 µmol/L con un rango de 25 µmol/L siendo el menor valor 5 µmol/L y el mayor valor 30 µmol/L, el valor de la mediana es de 12 µmol/L.

Según los resultados obtenidos se observa que en las muestras preprandiales hay una alteración en los pacientes N° 4 y N° 8 porque ambos presentan valores muy elevados, 26 µmol/L y 30 µmol/L respectivamente (ANEXO N° 19), presentando un 6.6% de la muestra con alteración de ácidos biliares preprandiales principalmente. La elevación de las concentraciones de ácidos biliares preprandiales en estos animales indica posiblemente la presencia de enfermedad hepatobiliar silente según el estudio realizado por la Universidad de Cornell en el año 2007, quienes establecen que, perros con concentraciones de ácidos biliares mayores a 25 µmol/L tanto en muestras pre y postprandial tienen compatibilidad con enfermedad hepatobiliar, criterio que concuerda con el estudio de comparación realizado por IDEXX® Laboratories en el 2005. A los animales con concentraciones de ácidos biliares pre y postprandiales entre 12 - 25µmol/L se lo considera como pacientes sospechosos, los mismos que pueden tener una actividad de ácidos biliares moderadamente alta pero no lo suficiente como para confirmar enfermedad hepatobiliar, sin embargo en ellos se puede repetir el test luego de algunos días o semanas para descartar la presencia de una alteración hepatobiliar por completo.

A parte de la presencia de enfermedad hepatobiliar existen otros factores que también pueden afectar la actividad de los ácidos biliares, como:

- Grado de contracción y vaciamiento de la vesícula biliar.

- Velocidad en el vaciamiento gástrico.

- Un periodo de ayuno menor a las 12 horas establecidas o una ingesta de alimento durante ese tiempo.

- Contenido de grasa o aminoácidos inadecuados en las dietas de prueba.

Como se puede apreciar un 93,3% de pacientes aparentemente sanos presentaron niveles de ácidos biliares normales y solo un 6,6% de pacientes presentan un nivel de ácidos biliares anormales, los cuales concuerdan con la literatura citada.

3.2.2 Comparación de los resultados obtenidos con Estándares Internacionales

Según la literatura consultada, Couto y Nelson señalan que los valores para muestras en ayunas son menores a 5 µmol/L y para los postprandiales 15 µmol/L, por el contrario, la Universidad de Cornell y IDEXX® indican que en ayunas las concentraciones de ácidos biliares normales pueden ser menores de 15 µmol/L y para los valores postprandiales lo normal es menos de 25 µmol/L.

En el presente trabajo, se demostró que la media de ácidos biliares preprandiales es de 7.23 µmol/L valor que guarda relación con la media obtenida de los datos de referencia (8.9 µmol/L) por que existe una diferencia mínima de 1.67 µmol/L y según todos los autores éste valor está dentro de los valores de referencia normales; en las muestras postprandiales se obtuvo que la media es de 13.63 µmol/L la cual difiere en 6 µmol/L de la media de ácidos biliares postprandiales establecida por los autores utilizados como referencia, sin embargo, este resultado se encuentra dentro del valor normal de ácidos biliares pre y postprandiales referido internacionalmente (menos 25 µmol/L), indicando que los datos obtenidos en el presente estudio concuerdan con los valores normales establecidos internacionalmente.

Tabla 4.5. Estándares internacionales

PREPRANDIAL	POSTPRANDIAL	FUENTE
< 5 µmol/L	15 µmol/L	(COUTO y NELSON 2010)
< 10 µmol/L	< 25 µmol/L	(SODIKOFF 1996)
<12 µmol/L	< 25 µmol/L	(IDEXX Laboratories 2005)
<10 µmol/L	< 20 µmol/L	(NÚÑEZ y BOUDA 2007)
1.7 ± 0.3 µmol/L	8.3 ± 2.2 µmol/L	(ETTINGER 2007)
< 15 µmol/L	< 25 µmol/L	(CORNELL UNIVERSITY 2007)
8,9 µmol/L	19.7 µmol/L	**MEDIA**
1,7 – 15 µmol/L	8,3 – 25 µmol/L	**RANGO**

Elaborado por: La autora

Tabla 4.6. Resultados Obtenidos

Muestra N°	PREPRANDIAL	POSTPRANDIAL	TIPO DE DIETA
1	5 µmol/L	5 µmol/L	Casera
2	5 µmol/L	15 µmol/L	Casera
3	7 µmol/L	5 µmol/L	Casera
4	26 µmol/L	24 µmol/L	Casera
5	5 µmol/L	7 µmol/L	Casera
6	5 µmol/L	5 µmol/L	Casera
7	9 µmol/L	12 µmol/L	Casera
8	30 µmol/L	13 µmol/L	Casera
9	5 µmol/L	22 µmol/L	Casera
10	5 µmol/L	22 µmol/L	Casera
11	5 µmol/L	20 µmol/L	Casera
12	6 µmol/L	23 µmol/L	Casera
13	5 µmol/L	16 µmol/L	Casera
14	5 µmol/L	22 µmol/L	Casera
15	6 µmol/L	20 µmol/L	Casera
16	5 µmol/L	5 µmol/L	Balanceado
17	5 µmol/L	5 µmol/L	Balanceado
18	5 µmol/L	5 µmol/L	Balanceado
19	5 µmol/L	5 µmol/L	Balanceado
20	5 µmol/L	9 µmol/L	Balanceado
21	5 µmol/L	5 µmol/L	Balanceado
22	5 µmol/L	11 µmol/L	Balanceado
23	5 µmol/L	8 µmol/L	Balanceado
24	11 µmol/L	10 µmol/L	Balanceado
25	5 µmol/L	21 µmol/L	Balanceado
26	5 µmol/L	17 µmol/L	Balanceado
27	6 µmol/L	30 µmol/L	Balanceado
28	11 µmol/L	12 µmol/L	Balanceado
29	5 µmol/L	30 µmol/L	Balanceado
30	5 µmol/L	5 µmol/L	Balanceado
	7,23 µmol/L	13,63 µmol/L	**MEDIA**
	5 – 30 µmol/L	5 – 30 µmol/L	**RANGO**

Fuente: Investigación realizada por ARMAS, MF 2011

3.2.3 Comparación de Resultados entre Dieta de Casa y Balanceado

En el presente trabajo, se determinó la influencia del tipo de dieta en los valores de ácidos biliares pre y postprandiales en los caninos de la ciudad de Quito.

Así, se tomó en cuenta dietas hechas en casa y dietas con alimento concentrado o balanceado como se las conoce en el medio, dando como resultado lo siguiente:

3.2.3.1 Dieta de Casa vs Alimento Concentrado (Balanceado) muestra preprandial

Tablas 4.7. Medidas de tendencia central y de dispersión de muestra preprandial de dieta casera vs. balanceado

PREPRANDIAL CASA	
Estadístico	
Media	8,600
Error típico	2,063
Mediana	5,000
Moda	5,000
Desviación estándar	7,989
Varianza de la muestra	63,829
Curtosis	4,404
Coeficiente de asimetría	2,361
Rango	25
Mínimo	5
Máximo	30
Suma	129
Cuenta	15
Mayor (1)	30
Menor(1)	5
Nivel de confianza (95,0%)	4,4243

PREPRANDIAL BALANCEADO	
Estadístico	
Media	5,8667
Error típico	0,5422
Mediana	5
Moda	5
Desviación estándar	2,0999
Varianza de la muestra	4,4095
Curtosis	4,1178
Coeficiente de asimetría	2,3385
Rango	6
Mínimo	5
Máximo	11
Suma	88
Cuenta	15
Mayor (1)	11
Menor(1)	5
Nivel de confianza (95,0%)	1,1629

Elaborado por: La autora

Al comparar los datos de los valores preprandiales se obtuvo que la media de ácidos biliares de pacientes que consumen dieta de casa es de 8,6 µmol/L la cual difiere y es mayor en 2.8 µmol/L de la media de pacientes que se alimentan con balanceado, el rango obtenido de caninos que consumen alimento de casa es de 25 µmol/L con un valor mínimo de 5 µmol/L y un valor máximo de 30 µmol/L, valores más elevados en relación al rango de pacientes que consumen balanceado que tienen un rango de 6 µmol/L con un valor mínimo de 5 µmol/L y un valor máximo de 11 µmol/L, indicando que las concentraciones de ácidos biliares preprandiales en animales que consumen dieta elaborada en casa son mayores que los que se alimentan con balanceado, lo cual puede relacionarse con el tipo, variación y porcentaje de ingredientes que los propietarios utilizan para elaborar este tipo de dietas.

Este análisis es muy importante ya que la principal variación con los caninos que viven en el extranjero puede ser el tipo de alimento consumido y puede ser un reflejo de la calidad del mismo, demostrando eventualmente que los alimentos concentrados que se consumen en nuestro país mantienen una buena calidad nutritiva.

3.2.3.2 Dieta de Casa vs. Alimento Concentrado (Balanceado) muestra postprandial

Tablas 4.8. Medidas de tendencia central y de dispersión de muestra postprandial de dieta casera vs. balanceado

POSTPRANDIAL CASA	
Estadístico	
Media	15,4
Error típico	1,8486
Mediana	16
Moda	5
Desviación estándar	7,1594
Varianza de la muestra	51,2571
Curtosis	-1,4422
Coeficiente de asimetría	-0,4240
Rango	19
Mínimo	5
Máximo	24
Suma	231
Cuenta	15
Mayor (1)	24
Menor(1)	5
Nivel de confianza (95,0%)	3,9647

POSTPRANDIAL BALANCEADO	
Estadístico	
Media	11,8667
Error típico	2,2654
Mediana	9
Moda	5
Desviación estándar	8,7739
Varianza de la muestra	76,9810
Curtosis	0,6356
Coeficiente de asimetría	1,3168
Rango	25
Mínimo	5
Máximo	30
Suma	178
Cuenta	15
Mayor (1)	30
Menor(1)	5
Nivel de confianza (95,0%)	4,8588

Elaborado por: La autora

En cuanto a los resultados obtenidos de las muestras postprandiales, se observa que los resultados de comida de casa están elevados con relación a los resultados de dieta balanceada, así, la media de animales que consumen comida de casa es de 15,4 µmol/L la cual difiere en 3,54 µmol/L de la media de pacientes que se alimentan con balanceado que es de 11,8 µmol/L. El rango de pacientes que consumen dieta casera es de 19 µmol/L siendo el valor mínimo 5 µmol/L y el máximo 24 µmol/L, en el caso de los pacientes alimentados con alimento concentrado el rango es de 25 µmol/L con un valor

mínimo de 5 µmol/L y valor máximo de 30 µmol/L. Ambos resultados se encuentran dentro del estándar normal de ácidos biliares consultado en la bibliografía.

- En la literatura revisada no se encontró estudios donde se realice investigaciones específicas acerca de si el tipo de dieta (alimento elaborado por los propietarios o alimento concentrado) que consumen los pacientes influye en la síntesis y eliminación de ácidos biliares, sin embargo, (STROMBECK 1995) cita que el tipo de dieta que ingieren los animales tiene poca influencia sobre la síntesis de ácidos biliares.

Criterio que discrepa con los resultados encontrados en el presente trabajo ya que de acuerdo al análisis realizado se pudo determinar que los individuos que se alimentan con dieta elaborada en casa tienen concentraciones de ácidos biliares más elevadas que los que se alimentan con balanceado.

Este echo está probablemente asociado al tipo de ingredientes y al desbalance en el aporte de nutrientes que conforman las dietas hechas en casa, provocando posiblemente algún tipo de disfunción hepática que conlleva a una alteración en la producción de ácidos biliares, como es el caso del paciente N°4 que presento un valor de 26 µmol/L y el paciente N° 8 que tubo un valor de 30 µmol/L, los cuales tienen concentraciones de ácidos biliares preprandiales muy elevados. (ANEXO N° 19)

3.3 ESTABLECIMIENTO DE RANGOS DE REFERENCIA DE ÁCIDOS BILIARES

Para el establecimiento de los rangos de referencia nacionales de los valores normales de ácidos biliares se utilizó una prueba de normalidad con el 95% de confianza y una media recortada al 5% y se la relacionó con otra prueba de normalidad al 90% de confianza y con la media recortada al 10%, principalmente de las muestras preprandiales, debido a que en esta muestra existe variación significativa en las concentraciones de ácidos biliares.

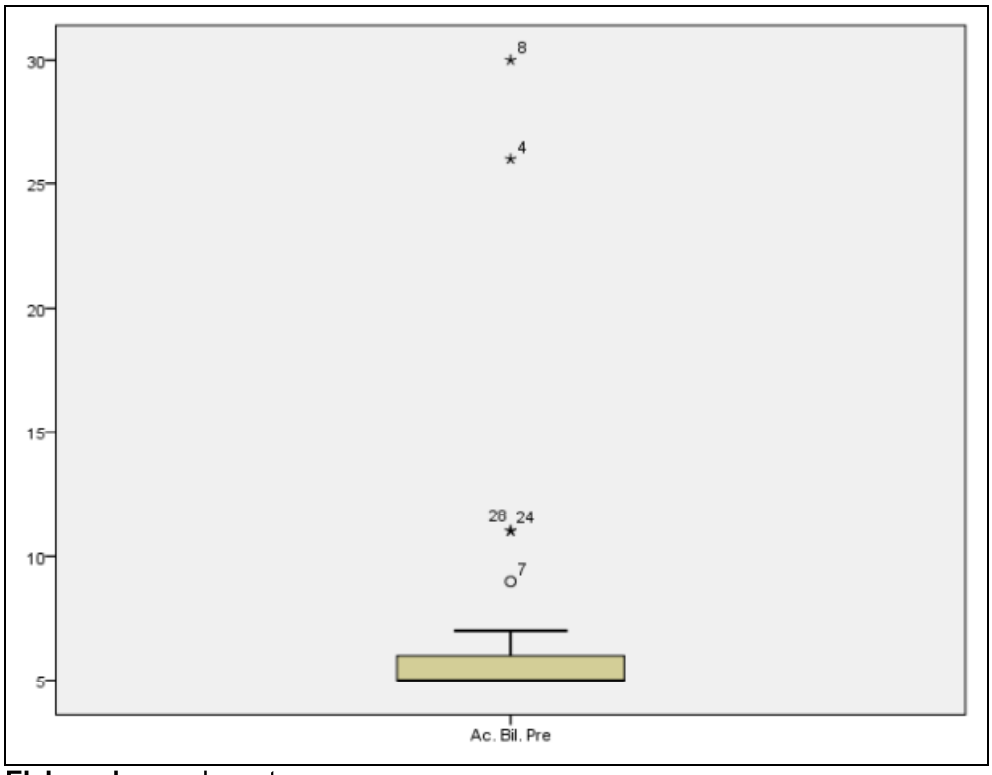
Tabla 4.9. Medidas de tendencia central y de dispersión de valores de ácidos biliares preprandiales

DESCRIPTIVOS				
			Estadístico	**Error típ.**
AC. BIL. PRE	Media		7,23	1,078
	Intervalo de confianza para la media al 95%	**Límite inferior**	**5,03**	
		Límite superior	**9,44**	
	Media recortada al 5%		**7,23**	
	Mediana		5,00	
	Varianza		34,875	
	Desv. típ.		5,905	
	Mínimo		5	
	Máximo		30	
	Rango		25	
	Amplitud intercuartil		1	
	Asimetría		3,280	,427
	Curtosis		10,392	,833
AC. BIL. PRE	Media		7,23	1,078
	Intervalo de confianza para la media al 90%	**Límite inferior**	**4,73**	
		Límite superior	**8,27**	
	Media recortada al 10%		**6,50**	
	Mediana		5,00	
	Varianza		34,875	
	Desv. típ.		5,905	
	Mínimo		5	
	Máximo		30	
	Rango		25	
	Amplitud intercuartil		1	
	Asimetría		3,280	,427
	Curtosis		10,392	,833

Elaborado por: La autora

Así, usando la prueba de normalidad con el 95% de confianza y la media recortada al 5% se obtuvo que los niveles de ácidos biliares preprandiales es de 5,03 µmol/L a 9,44 µmol/L y con la prueba de normalidad al 90% de confianza y la media recortada al 10% se obtuvo que los niveles de ácidos biliares en ayunas es de 4,73 µmol/L a 8,27 µmol/L, indicando que no existe una diferencia significativa de valores entre estos dos tipos de pruebas y que arrojan resultados similares, en base a lo establecido utilizamos un gráfico de caja para la identificación de valores atípicos y se decide eliminar 5 valores correspondientes a los pacientes ubicados con los números 4, 8, 7, 28 y 24 de la siguiente forma:

Fig. 4.10. Gráfico de caja de valores de ácidos biliares preprandiales



Elaborado por: La autora

- 4, cuyo valor fue de 26 µmol/L
- 7, cuyo valor fue de 9 µmol/L
- 8, cuyo valor fue de 30 µmol/L
- 24, cuyo valor fue de 11 µmol/L
- 28, cuyo valor fue de 11 µmol/L

Después de la eliminación de los datos mencionados se realiza nuevamente la determinación de las medidas de tendencia central y de dispersión, teniendo como resultado:

Tabla 4.11. Medidas de tendencia central y de dispersión de valores de ácidos biliares pre y postprandiales

DESCRIPTIVOS				
			Estadístico	**Error típ.**
AC. BIL. PRE	Media		5,20	,100
	Intervalo de confianza para la media al 90%	Límite inferior	4,98	
		Límite superior	5,28	
	Media recortada al 10%		5,13	
	Mediana		5,00	
	Varianza		,250	
	Desv. típ.		,500	
	Mínimo		5	
	Máximo		7	
	Rango		2	
	Amplitud intercuartil		0	
	Asimetría		2,609	,464
	Curtosis		6,656	,902

Elaborado por: La autora.

AC. BIL. POST

	DESCRIPTIVOS		Estadístico	Error típ.
AC. BIL. POST	Media		13,63	1,474
	Intervalo de confianza para la media al 90%	Límite inferior	10,93	
		Límite superior	15,78	
	Media recortada al 10%		13,36	
	Mediana		12,00	
	Varianza		65,137	
	Desv. típ.		8,071	
	Mínimo		5	
	Máximo		30	
	Rango		25	
	Amplitud intercuartil		16	
	Asimetría		,492	,427
	Curtosis		-,963	,833

Elaborado por: La autora.

Usando la prueba de normalidad con el 90% de confianza se obtuvo que la media de las concentraciones de ácidos biliares preprandiales es de 5,2 µmol/L la cual difiere 3.7 µmol/L de la media establecida con el resto del mundo que es de 8,9 µmol/L y con una mediana de 5 µmol/L.

En las muestras postprandiales la media fue de 13.6 µmol/L difiriendo 6.1 µmol/L de la media establecida por diferentes autores internacionalmente que es de 19,7 µmol/L, se obtiene una mediana de 12 µmol/L.

Aunque ambos datos difieren en sus medias, se encuentran dentro de los rangos de ácidos biliares normales establecidos por los diferentes autores internacionales utilizados como referencia. (Tabla N°4.5)

Por lo tanto, según todos los análisis realizados en ésta investigación se puedo determinar que los valores de ácidos biliares preprandiales es de 4,98 µmol/L a 5,28 µmol/L, con una media de 5,2 µmol/L. Y los valores de ácidos biliares

postprandiales es de 10,93 µmol/L a 15,78 µmol/L, con una media de 13.6 µmol/L.

Tabla N°4.12. Valor de referencia obtenido

PREPRANDIAL	POSTPRANDIAL	
4,98 – 5,28 µmol/L	10,93 – 13,6 µmol/L	**VALOR**
5,2 µmol/L	13.6 µmol/L	**MEDIA**
5 - 7 µmol/L	5 – 30 µmol/L	**RANGO**

Elaborado por: La autora.

CAPITULO V

4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

- Se establecieron los parámetros de referencia de ácidos biliares en caninos aparentemente sanos de la ciudad de Quito y se observó que existe concordancia entre los resultados obtenidos en el presente estudio y los establecidos internacionalmente.

- Se pudo determinar que los individuos que consumen dieta elaborada en casa tienen concentraciones de ácidos biliares mayores que los que consumen balanceado y se encontró dos pacientes con sospecha de enfermedad hepatobiliar silente, datos importantes a ser tomados en cuenta a la hora de realizar la valoración del paciente.

- Hubo una gran concordancia entre los datos conseguidos en este estudio mediante el SNAP de ácidos biliares (ELISA) y los valores establecidos por la bibliografía, quienes utilizaron como métodos de determinación el método enzimático y RIA, comprobando que el kit SNAP® de ácidos biliares de IDEXX® Laboratories es una prueba fiable para determinar ácidos biliares.

- El uso de las concentraciones de ácidos biliares para la detección de enfermedades hepatobiliares son de poca o nula realización en nuestro medio, ya sea por desconocimiento de su utilidad o por la falta de parametrización.

4.2 RECOMENDACIONES

- Ayunar los pacientes a ser muestreados durante 12 horas sin consumir ningún tipo de alimento sólido durante este periodo, para que los resultados preprandiales sean más exactos.

- Confirmar visualmente el consumo de toda la ración a suministrar, porque el consumo de una parte de la misma puede afectar el vaciamiento estomacal, provocando que la concentración máxima de ácidos biliares sea posterior a las 2 horas y consecuentemente los valores postprandiales salgan alterados.

- Utilizar la prueba postprandial como prueba de elección en los casos que solo pueda obtenerse una muestra y no haya tiempo suficiente para realizar el protocolo requerido.

- No realizar la medición de ácidos biliares en laboratorios humanos, porque éstos no cuentan con la sensibilidad y especificidad requerida para la medición de muestras de animales.

- Fomentar el uso de ésta prueba a nivel de clínicas veterinarias ya que aportan en un alto porcentaje al diagnóstico de enfermedades hepatobiliares.

BIBLIOGRAFÍA

Libros:

- BIRCHARD, STEPHEN, y ROBERT SHERDING. *Manual Clínico de Procedimientos en Pequeñas Especies.* Segunda edición. Vol. I. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2002.

- COUTO, GUILLERMO, y RICHARD NELSON. *Medicina Interna de Pequeños Animales.* Cuarta edición. Barcelona: ELSEVIER, 2010.

- CUNNINGHAM, JAMES. *Fisiología Veterinaria.* Tercera edición. Madrid: ELSEVIER, 2005.

- DUNCAN, y PRASSE'S. *Patología Clínica Veterinaria.* Cuarta edición. Sant Cugat del Vallés: Multimédica, 2005.

- ETTINGER, STEPHEN. *Compendio del Tratado De Medicina Veterinaria.* Tercera edición. ELSEVIER, 2007.

- ETTINGER, STEPHEN. *Tratado De Medicina Interna de Animales Pequeños.* Sexta Edición. Vol. II. ELSEVIER, 2007.

- GUYTON, ARTHUR, y JOHN HALL. *Tratado De Fisiología Médica.* Novena edición. México D.F.: McGraw-Hill Interamericana, 1998.

- HALL, EDWARD, y JAMES SIMPSON. *Manual De Gastroenterología En Pequeños Animales.* Segunda edición. Ediciones S, 2009.

- HELMUT, KRAFT. *Métodos De Laboratorio Clínico En Medicina Veterinaria De Mamíferos Domésticos.* Tercera edición. Zaragoza: Acribia, 1998.

- NÚÑEZ, LUIS, y JAN BOUDA. *Patología Clínica Veterinaria.* Primera edición. México DF: Universidad Nacional Autónoma de México, 2007.

- ROJAS, WILHELM G. RUDOLPH. *Manual De Bioquímica Animal.* Primera Edición. Editado por Universidad De Chile. Santiago, 2003.

- SLATTER, DOUGLAS. *Tratado De Cirugia En Pequeños Animales.* Tercera edición. Vol. I. Buenos Aires: Intermedica, 2006.

- SODIKOFF, CHARLES. *Pruebas Diagnósticas y De Laboratorio En Las Enfermedades De Pequeños Animales.* Segunda edición. Madrid: Mosby, 1996.

- STROMBECK, DONALD. *Enfermedades Digestivas De Los Animales Pequeños.* Segunda edición. Buenos Aires: Intermedica, 1995.

- THRALL, DONALD. *Manual de Diagnóstico Radilógico Veterinario.* Cuarta edición. Madrid: ELSEVIER, 2007.

- WILLARD, MICHAEL, y HAROLD TVEDTEN. *Diagnóstico Clinicopatologico Práctico en Los Pequeños Animales.* Cuarta edición. Buenos Aires: Intermedica, 2004.

- YUKIE, VICTORIA. *Manual De Prácticas De La Asignatura "Práctica De Medicina De Perros y Gatos".* Editado por Universidad Nacional Autónoma De Mexico. Mexico, 2008.

Documentos de Internet:

- AFFINITY ADVANCE. «Manual de Analítica.» *Cristales de biurato amónico.* 2009. http://www.affinity-advance.com/veterinarios/index.asp?menu=5&accion=vetlab&pagina=1&imagen=VetLab (último acceso: 17 de Noviembre de 2011).

- ANTEVASIN. *Fisiología Viva.* 2007. http://fisiologiaviva.blogspot.com/2009/04/la-circulacion-hepatica-el-higado-y-la.html (último acceso: 9 de Septiembre de 2011).

- CAMARGO, PEDRO. *Instituto Universitario de la Paz.* 2006. http://mvz.unipaz.edu.co/textos/lecturas/preclinica/vepafiavac/sindrome-hepatobiliar.pdf (último acceso: 23 de Agosto de 2011).

- CANINE LIVER DISEASE FOUNDATION. «Testing and Diagnosis of Canine Liver Disease.» 4 de Enero de 2009. http://canineliverdiseasefoundation.org/?cat=12 (último acceso: 9 de Julio de 2011).

- CORNELL UNIVERSITY. «Bile Acids.» 2007. http://ahdc.vet.cornell.edu/clinpath/modules/chem/bileacid.htm (último acceso: 9 de Octubre de 2011).

- DEGNER, DANIEL. *Vet Surgery Central Inc.* 2004. http://www.vetsurgerycentral.com/pss.htm (último acceso: 17 de Julio de 2011).

- FACULTAD DE VETERINARIA DE ZARAGOZA. *Unidad de Cirugía.* 2009. http://ciberconta.unizar.es/cirugiaveterinaria/T_Diagnostica/Radiologia/Portografia_yeyunal/Portografia.htm (último acceso: 24 de Mayo de 2011).

- IDEXX Laboratories. «Method Comparison Study.» 2005. http://www.idexx.ca/pubwebresources/pdf/en_us/smallanimal/education/bile-acids-method-comparison-study.pdf (último acceso: 19 de Junio de 2011).

- *IDEXX Laboratories.* 2011. http://www.idexx.com/view/xhtml/en_us/smallanimal/inhouse/snap/bile-acids.jsf (último acceso: 28 de Mayo de 2011).

- IDEXX Laboratories. *Análisis de Acidos Biliares.* 2011. http://www.idexx.es/saludanimal/analizadores/snapreader/menudeanalisis/bileacids/diagnostic.jsp (último acceso: 14 de Junio de 2011).

- IDEXX, Laboratories. *SNAP® Tests Use ELISA Technology.* 2011. http://www.idexx.com/view/xhtml/en_us/smallanimal/inhouse/snap/common/technology.jsf (último acceso: 15 de Agosto de 2011).

- LABORATORIO D'ANALISI VETERINARIE. «San Marco Clínica Veterinaria.» 2009. http://www.sanmarcovet.it/pagina.asp?m1=211&m2=860 (último acceso: 12 de Agosto de 2011).

- LUCARELLI, CARLA. «IACA LABORATORIOS.» *Notas científicas de actualidad redactadas por nuestro staff.* 2006. http://www.iaca.com.ar/images/docs/Perfil%20de%20Acidos%20Biliares.pdf (último acceso: 12 de Agosto de 2011).

- MENDES, C, y M.L. GONCALVEZ. *Veterinaria Argentina.* 17 de Junio de 2010. http://www.veterinariargentina.com/revista/2010/10/tratamiento-neoadyuvante-con-bcg-en-fibrosarcoma-canino-relato-del-caso/ (último acceso: 2 de Septiembre de 2011).

- MEYER, HEIN. *Vet - Uy.* 1 de Marzo de 2004. http://www.vet-uy.com/articulos/artic_can/050/0008/can0008.htm (último acceso: 8 de Agosto de 2011).

- NATIONWIDE Laboratories. «Test Interpretation Bile acids.» 2001. http://www.nwlabs.co.uk/testinterp2.htm#BILE (último acceso: 16 de Abril de 2011).

- NÚÑEZ, LUIS. *Medicina de Laboratorio en Gastroenterología.* 2009. http://infoservet.isch.edu.cu/Soporte/@/(SC)%20Gastroenterologia.doc (último acceso: 1 de Septiembre de 2011).

- PLOTNICK, ARNOLD. *Manhattan Cats.* 2 de Agosto de 2006. http://www.manhattancats.com/Articles/Ameroid.html (último acceso: 24 de Agosto de 2011).

- QUINN, REBECCA, y AUDREY COOK. «Dvm 360.» *An update on gallbladder in dogs.* 1 de Abril de 2009. http://veterinarymedicine.dvm360.com/vetmed/ArticleStandard/Article/detail/591378 (último acceso: 18 de Agosto de 2011).

- ROURA, XAVIER. *IVIS.* Junio de 2005. http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2005/roura2_es.pdf (último acceso: 19 de Julio de 2011).

- SANCHEZ, ELIZABETH. *Portal de Veterinaria.* 13 de Julio de 2008. http://portalveterinario.blogspot.com/2008/07/shunt-portosistemico.html (último acceso: 5 de Agosto de 2011).

- SANCHEZ, GUSTAVO. *Función Hepática y Parámetros Analíticos.* 2008. http://es.scribd.com/doc/12590393/Cv310410-Funcion-Hepatica-y-Parametros-Analiticos (último acceso: 9 de Julio de 2011).

- SOZA, ALEJANDRO. *Hepatitis.cl.* 5 de Mayo de 2011. http://hepatitis.cl/854/hemangioma-hepatico (último acceso: 5 de Septiembre de 2011).

- UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA. «Scielo.» *Tomografía axial computarizada y resonancia magnética para la elaboración de un atlas de anatomía segmentaria a partir de criosecciones axiales del perro.* 12 de Octubre de 2006. http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-06902006000400011&lng=es&nrm= (último acceso: 25 de Septiembre de 2011).

- UNIVERSITY OF TENNESSE. *College of Veterinary Medicine.* 2010. http://www.vet.utk.edu/clinical/sacs/shunt/index.php (último acceso: 17 de Septiembre de 2011).

- WILLARD, MICHAEL. *AAMEFE.* Septiembre de 2000. http://www.aamefe.org/enf_hep_y_bil2.html (último acceso: 16 de Agosto de 2011).

ANEXOS

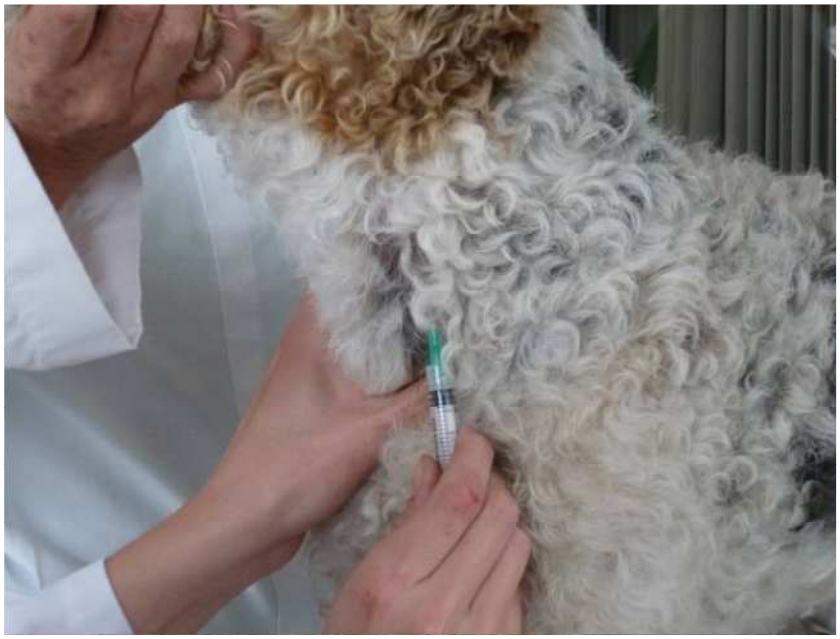
ANEXO 1

Presión sobre la región lateral del cuello, para resaltar la vena yugular

Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 2

Realizando venopunción



Fuente: Armas, MF. 2011

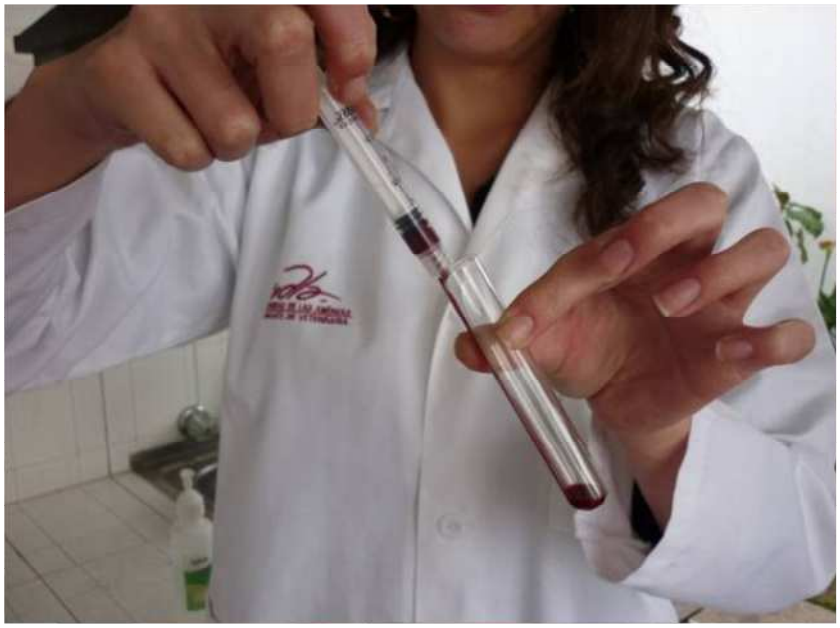
ANEXO 3

Extracción de sangre

Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 4

Colocación de la muestra en tubo vacutainer tapa roja



Fuente: Armas, MF. 2011

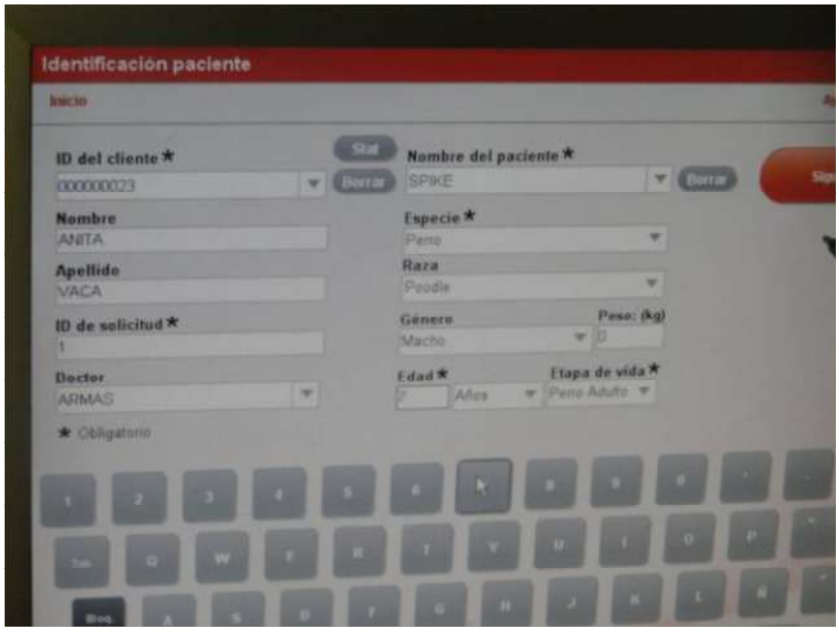
ANEXO 5

Componentes del kit SNAP®

Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 6

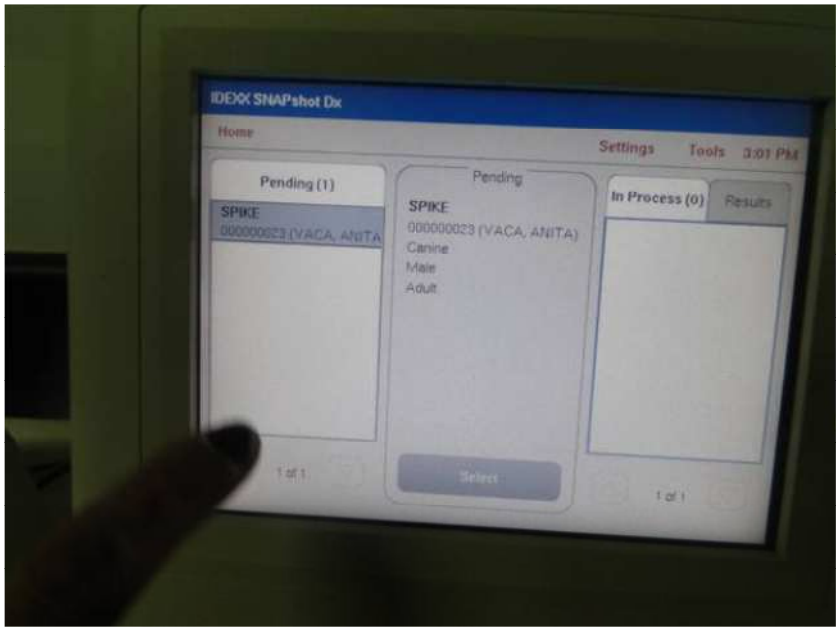
Pantalla de mando Q-vet



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 7

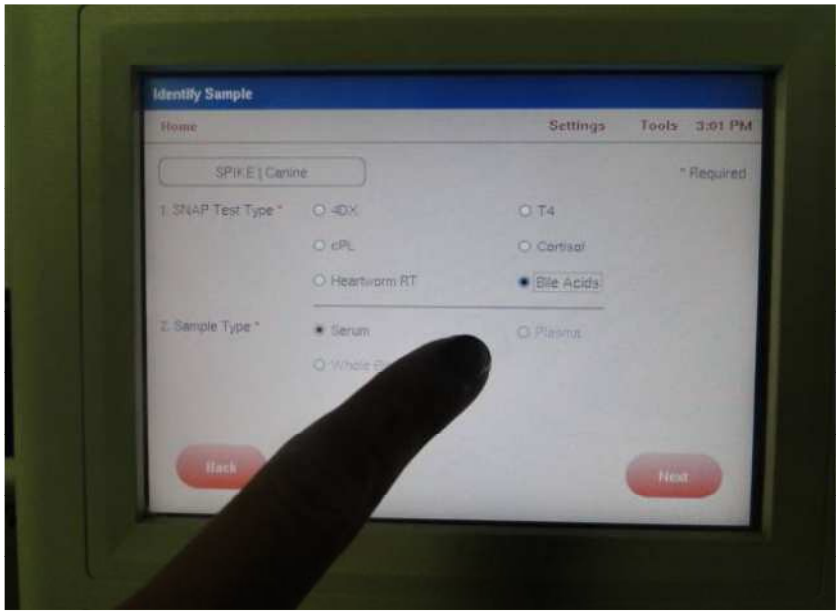
Pantalla de mando analizador SNAPshot Dx®



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 8

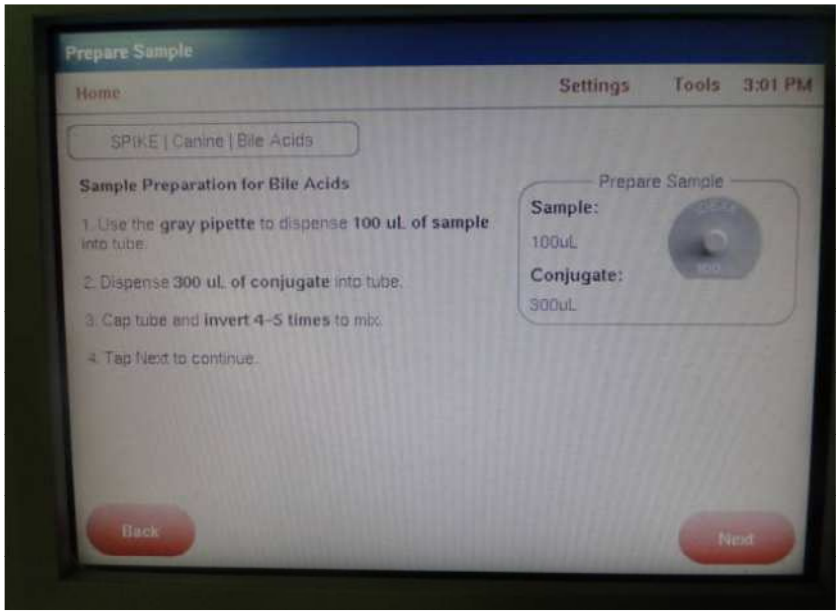
Pantalla de identificación de muestra a usar



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 9

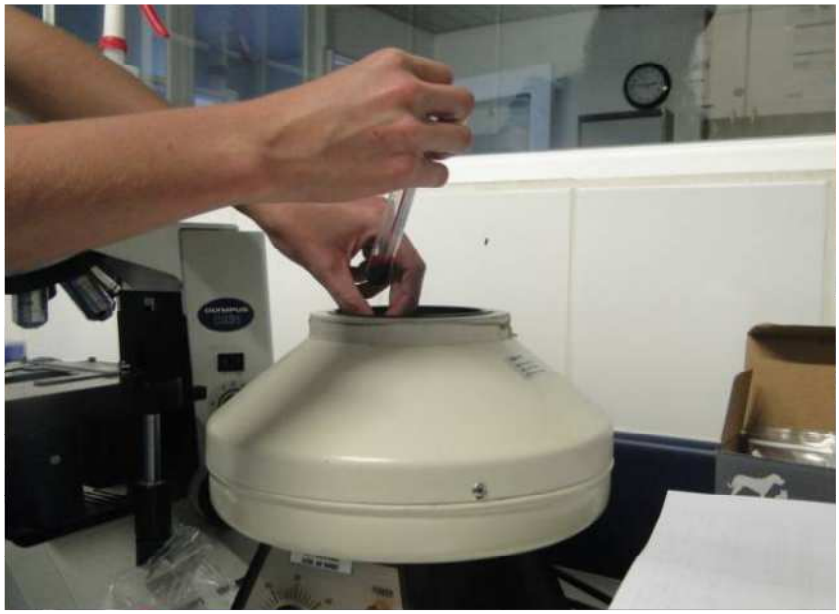
Procedimientos a seguir



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 10

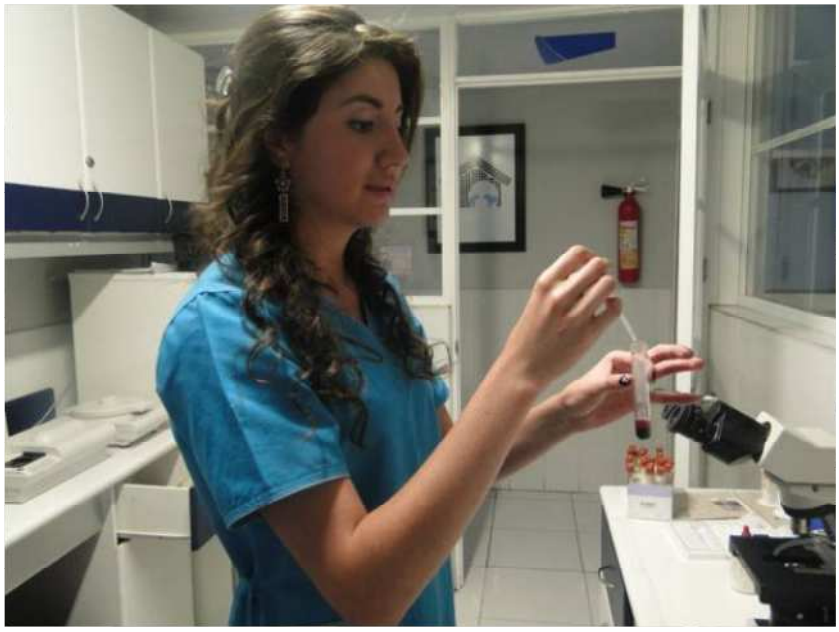
Tubo con muestra a centrifugar



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 11

Extracción de suero sanguíneo



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 12

Pipeta gris manual de 100-µL y pipeta de 300-µL y puntas desechables

Fuente: Hospital Veterinario All Pets

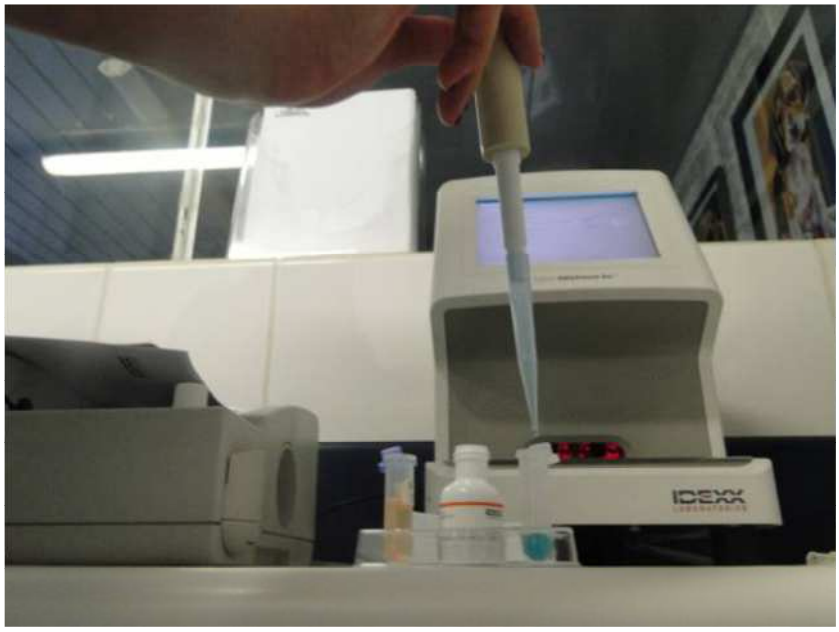
ANEXO 13

Extracción de 100-µL de suero con pipeta gris

Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 14

Aplicación de 300-µL de conjugado a la muestra



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 15

Colocación de la muestra en el SNAP® de ácidos biliares

Fuente: Hospital Veterinario All Pets

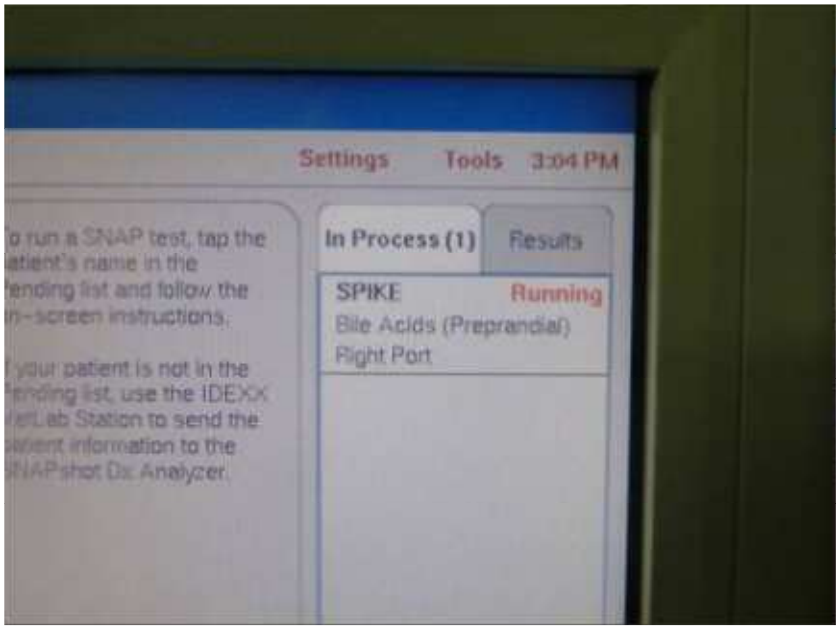
ANEXO 16

Colocación del SNAP® en el puerto del analizador SNAP® reader

Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 17

Muestra en proceso



Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 18

Impresión de resultados

Fuente: Hospital Veterinario All Pets

ANEXO 19

Tabla resultados finales

N°	NOMBRE	EDAD EN AÑOS	RAZA	SEXO	DIETA	AC. BIL. PRE.	AC. BIL. POST.
1	Tarzán	2	Mestizo	Macho	Casera	5	5
2	Hércules	4	Mestizo	Macho	Casera	5	15
3	Nena	6	Golden Retriever	Hembra	Casera	7	5
4	Tania	4	Cocker Spaniel	Hembra	Casera	26	24
5	Lula	6	Fox Terrier	Hembra	Casera	5	7
6	Zuca	7	Cocker Spaniel	Hembra	Casera	5	5
7	Tony	7	Golden Retriever	Hembra	Casera	9	12
8	Paco	2	Fox Terrier	Macho	Casera	30	13
9	Pelucon	4	Castellano	Macho	Casera	5	22
10	Orejitas	3	Poodle	Hembra	Casera	5	22
11	Muñeca	7	Poodle	Hembra	Casera	5	20
12	Manchas	5	Mestizo	Macho	Casera	6	23
13	Spike	7	Poodle	Macho	Casera	5	16
14	Chavela	6	Maltese	Hembra	Casera	5	22
15	Heidi	5	Maltese	Hembra	Casera	6	20
16	Candy	7	Pequines	Hembra	Balanceado	5	5
17	Pelusa	6	Maltese	Hembra	Balanceado	5	5
18	Bella	7	Pastor Aleman	Hembra	Balanceado	5	5
19	Rocko	2	Blood Hound	Macho	Balanceado	5	5
20	Richar	3	Castellano	Macho	Balanceado	5	9
21	Negro	2	Mestizo	Macho	Balanceado	5	5
22	Edu	4	Pequines	Macho	Balanceado	5	11
23	Precioso	3	Shar Pei	Macho	Balanceado	5	8
24	Muñeco	3	Maltese	Macho	Balanceado	11	10
25	Cafesita	4	Cocker Spaniel	Hembra	Balanceado	5	21
26	Lancelot	6	Fox Terrier	Macho	Balanceado	5	17
27	Lia	4	Cocker Spaniel	Hembra	Balanceado	6	30
28	Lucy	6	Golden Retriever	Hembra	Balanceado	11	12
29	Crispa	5	Cocker Spaniel	Hembra	Balanceado	5	30
30	Fiona	3	Fox Terrier	Hembra	Balanceado	5	5

Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 20

Tabla estadístico de sexo

SEXO	Comida Casera	Porcentaje	Balanceado	Porcentaje	General	Porcentaje
Hembras	9	60	8	53,3	17	56,7
Machos	6	40	7	46,7	13	43,3
Total	15	100	15	100,0	30	100,0

Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 21

Tabla estadístico de edad

EDAD años		
N°	Válidos	30
	Perdidos	37
Media		4,67
Error típ. de la media		,319
Mediana		4,50
Moda		4
Desv. típ.		1,749
Varianza		3,057
Asimetría		-,071
Error típ. de asimetría		,427
Curtosis		-1,346
Error típ. de curtosis		,833
Rango		5
Suma		140

Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 22

Tabla estadístico de razas

RAZA	Frecuencia	Porcentaje
Mestizo	4	13,3
Golden Retriever	3	10,0
Cocker spaniel	4	13,3
Fox terrier	4	13,3
Castellano	2	6,7
Poodle	3	10,0
Maltese	4	13,3
Pequines	3	10,0
Pastor Alemán	1	3,3
Blood Hound	1	3,3
Shar Pei	1	3,3
Total	**30**	**100,0**

Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 23

UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS

TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA: DETERMINACIÓN DE PARAMETROS DE REFERENCIA DE ACIDOS BILIARES EN CANINO SANOS

PROPIETARIO Cristian Merino HCN° _____

DIRECCION DOMICILIO Juan Figueroa y Pedro De Alvarado

TELF CASA 2591059 CEL 095041877

PACIENTE Rocko SEXO Macho COLOR Negro Fuego

EDAD 2 años ESPECIE Canino RAZA Blood Hound

DIETA

BALANCEADO [X] COMIDA DE CASA [ ]

MARCA Propac INGREDIENTES _____

HORARIO am - pm HORARIO _____

HORA TOMA MUESTRA: Pre-Prandial: 10:36 am Post-Prandial: 12:50 pm.

ANAMNESIS:

Paciente sin signos patológicos presentes, ni anormalidades aparentemente sano. Buen ánimo, animal muy inquieto.

C.C: 3

EXAMEN FISICO:

Mucosas:	Rosas pálidas	**FC:**	85	lat/min
TLLC:	1.5"	**FR:**	22	rep/min
Linfonodos:	Normales	**Palpación Abdominal:**	Normal	
RT:	–	**Pulso:**	Bikotarol Sincrónico	
RD:	+	**T°:**	38.7	
Campos Pulmonares:	Despejados	**% Deshidratación:**	5%	

RESULTADO ÁCIDOS BILIARES	AYUNO: 5 µmol/L POST-PRANDIAL: 5 µmol/L
INTERPRETACIÓN	

Ficha clínica de los pacientes muestreados
Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 24

Cliente: VACA, OSWALDO (00000005) Género: Hembra
Nombre del paciente: CANDY Peso: 0,0 kg
Especie: Perro Edad: 7 Años
Raza: Pekinges Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rangoreferencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (7 de junio de 2011 08:52 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	>5 µmol/L				
SNAPshot Dx (7 de junio de 2011 08:57 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	>5 µmol/L				

Cliente: TORO MORENO, JENNY (00000007) Género: Hembra
Nombre del paciente: FELUSA Peso: 0,0 kg
Especie: Perro Edad: 6 Años
Raza: Maltese Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rangoreferencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (7 de junio de 2011 04:37 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	>5 µmol/L				
SNAPshot Dx (7 de junio de 2011 04:45 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	>5 µmol/L				

Cliente: PAZMIÑO, ALEXANDRA (00000008) Género: Hembra
Nombre del paciente: BELLA Peso: 0,0 kg
Especie: Perro Edad: 7 Años
Raza: German Shepherd Dog Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rangoreferencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (7 de junio de 2011 04:48 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	>5 µmol/L				
SNAPshot Dx (7 de junio de 2011 05:19 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	>5 µmol/L				

Cliente: MERINO, CRISTIAN
(000000012)
Nombre del paciente: ROCKO
Especie: Perro
Raza: Bloodhound

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 2 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (21 de junio de 2011 05:13 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (21 de junio de 2011 05:47 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	< 5 µmol/L				

Cliente: ESPINOZA, ANDRES
(000000013)
Nombre del paciente: RICHAR
Especie: Perro
Raza: Other

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 3 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (17 de julio de 2011 11:33 AM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (17 de julio de 2011 11:40 AM)					
Ácidos Biliares Postprandial	9 µmol/L				

Cliente: ANDRES, ESPINOZA
(000000014)
Nombre del paciente: NEGRO
Especie: Perro
Raza: Other

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 2 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (17 de julio de 2011 11:48 AM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (17 de julio de 2011 11:52 AM)					
Ácidos Biliares Postprandial	< 5 µmol/L				

Cliente: GORDON, PAMELA
(000000015)
Nombre del paciente: EDU
Especie: Perro
Raza: Pekingese

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 4 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (18 de julio de 2011 02:34 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (18 de julio de 2011 02:38 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	11 µmol/L				

Cliente: VALENZUELA, NATALY (000000016)
Nombre del paciente: PRECIOSO
Especie: Perro
Raza: Chinese Shar-Pei

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 3 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (18 de julio de 2011 02:50 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (18 de julio de 2011 02:53 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	8 µmol/L				

Cliente: GUZMAN, REYNALDO (000000021)
Nombre del paciente: MUÑECO
Especie: Perro
Raza: Maltese

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 3 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 02:09 PM)					
Ácidos Biliares	11 µmol/L				
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 02:12 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	10 µmol/L				

Cliente: TSYGANOVA, ANASTACIA (000000022)
Nombre del paciente: CAFESITA
Especie: Perro
Raza: Cocker Spaniel

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 4 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 02:19 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 02:32 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	21 µmol/L				

Cliente: DIEGO, ARMAS (000000026)
Nombre del paciente: LANCELOT
Especie: Perro
Raza: Wire Fox Terrier

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 6 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO

SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 08:19 AM)

Ácidos Biliares < 5 µmol/L
Preprandial
Preprandial (Fasting)
< 12 µmol/L - Hepatic dysfunction unlikely, await postprandial results
12 - 25 µmol/L - Await postprandial result
> 25 µmol/L - Consistent with decreased hepatic function or gall bladder contraction

IDEXX offers interpretive guidelines based on the recommendations of our internal medical review boards and established veterinary references. Any suggestions are not a substitute for clinical judgment.

SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 08:43 AM)

Ácidos Biliares 17 µmol/L
Postprandial
Postprandial
< 12 µmol/L - Normal; consistent with sufficient hepatic function
12 - 25 µmol/L - Equivocal; retest at a later time if hepatic dysfunction is still a concern
> 25 µmol/L - Consistent with decreased hepatic function

IDEXX offers interpretive guidelines based on the recommendations of our internal medical review boards and established veterinary references. Any suggestions are not a substitute for clinical judgment.

Cliente: CAROLINA, CEVALLOS (000000027)
Nombre del paciente: LIA
Especie: Perro
Raza: Cocker Spaniel

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 4 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO

SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 08:47 AM)

Ácidos Biliares 6 µmol/L
Preprandial

SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 08:50 AM)

Ácidos Biliares > 30 µmol/L
Postprandial

Cliente: ANDRES, RAMOS (000000028)
Nombre del paciente: LUCY
Especie: Perro
Raza: Golden Retriever

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 6 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO

SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 08:57 AM)

Ácidos Biliares 11 µmol/L
Preprandial

SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 09:03 AM)

Ácidos Biliares 12 µmol/L
Postprandial

Cliente: RAMOS, ANDRES
(000000029)
Nombre del paciente: CRISPA
Especie: Perro
Raza: Cocker Spaniel

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 5 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL
VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 09:08 AM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 09:12 AM)					
Ácidos Biliares Postprandial	> 30 µmol/L				

Cliente: HURTADO, DANIEL
(000000030)
Nombre del paciente: FIONA
Especie: Perro
Raza: Wire Fox Terrier

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 3 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL
VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 12:52 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (22 de agosto de 2011 12:57 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	< 5 µmol/L				

Resultados de medición de ácidos biliares en 15 pacientes que consumen dieta balanceada
Fuente: Armas, MF. 2011

ANEXO 25

Cliente: CAICEDO, ROBERTO (00000001)
Nombre del paciente: TARZAN
Especie: Perro
Raza: Other
Género: Macho
Peso: 0.0 kg
Edad: 2 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 04:43 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	<5 µmol/L				
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 04:58 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	<5 µmol/L				

Cliente: DOLAÑOS, HENRY (00000002)
Nombre del paciente: HERCULES
Especie: Perro
Raza: Other
Género: Macho
Peso: 0.0 kg
Edad: 4 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 05:11 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	<5 µmol/L				
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 05:15 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	16 µmol/L				

Cliente: ARMAS, OSWALDO (00000005)
Nombre del paciente: NENA
Especie: Perro
Raza: Golden Retriever
Género: Hembra
Peso: 0.0 kg
Edad: 6 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 05:24 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	7 µmol/L				
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 05:29 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	<5 µmol/L				

Cliente: ARMAS, OSWALDO (00000004)
Nombre del paciente: TANIA
Especie: Perro
Raza: Cocker Spaniel
Género: Hembra
Peso: 0.0 kg
Edad: 4 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 05:42 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	25 µmol/L				
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 05:55 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	24 µmol/L				

Cliente: ARMAS, OSWALDO (00000005)
Nombre del paciente: LILLA
Especie: Perro
Raza: Toy Fox Terrier
Género: Hembra
Peso: 0.0 kg
Edad: 6 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 06:03 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	<5 µmol/L				
SNAPshot Dx (6 de junio de 2011 06:08 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	7 µmol/L				

Cliente: PROAÑO, KAREN (00000008)
Nombre del paciente: ZUCA
Especie: Perro
Raza: Golden Retriever
Género: Hembra
Peso: 0.0 kg
Edad: 7 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (11 de junio de 2011 12:01 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	<5 µmol/L				
SNAPshot Dx (11 de junio de 2011 12:08 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	<5 µmol/L				

Cliente: KAREN PROAÑO (00000010)
Nombre del paciente: TONY
Especie: Perro
Raza: Golden Retriever
Género: Macho
Peso: 0.0 kg
Edad: 7 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (11 de junio de 2011 12:19 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	9 µmol/L				
SNAPshot Dx (11 de junio de 2011 12:26 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	12 µmol/L				

Cliente: ARMAS, KAREN (00000011)
Nombre del paciente: PACO
Especie: Perro
Raza: Wire Fox Terrier
Género: Macho
Peso: 0.0 kg
Edad: 2 Años
Doctor: ARMAS

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (11 de junio de 2011 12:35 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	<30 µmol/L				
SNAPshot Dx (11 de junio de 2011 12:44 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	13 µmol/L				

Cliente: MANTILLA, ANIBAL (000000017)
Nombre del paciente: PELUCON
Especie: Perro
Raza: Maltese

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 4 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 04:46 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 04:56 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	22 µmol/L				

Cliente: VACA, ANITA (000000018)
Nombre del paciente: OREJITAS
Especie: Perro
Raza: Poodle

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 3 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 05:02 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 05:07 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	22 µmol/L				

Cliente: VACA, ANITA (000000019)
Nombre del paciente: MUÑECA
Especie: Perro
Raza: Poodle

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 7 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 05:13 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 05:18 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	20 µmol/L				

Cliente: ARMAS, NAPOLEON (00000002O)
Nombre del paciente: MANCHAS
Especie: Perro
Raza: Mixed

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 5 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 05:23 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	6 µmol/L				
SNAPshot Dx (19 de julio de 2011 05:31 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	23 µmol/L				

Cliente: VACA, ANITA (000000023)
Nombre del paciente: SPIKE
Especie: Perro
Raza: Poodle

Género: Macho
Peso: 0,0 kg
Edad: 7 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 02:58 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 03:04 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	16 µmol/L				

Cliente: MERINO, EMILIO (000000024)
Nombre del paciente: CHAVELA
Especie: Perro
Raza: Maltese

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 6 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 03:11 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	< 5 µmol/L				
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 03:13 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	22 µmol/L				

Cliente: ARMAS, NAPOLEON (000000025)
Nombre del paciente: HEIDI
Especie: Perro
Raza: Maltese

Género: Hembra
Peso: 0,0 kg
Edad: 5 Años
Doctor: ARMAS

ALL PETS HOSPITAL VETERINARIO
2441286 - 2252313
QUITO-ECUADOR

Pruebas	Resultado	Rango referencia	BAJO	NORMAL	ALTO
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 03:18 PM)					
Ácidos Biliares Preprandial	6 µmol/L				
SNAPshot Dx (20 de julio de 2011 03:21 PM)					
Ácidos Biliares Postprandial	20 µmol/L				

Resultados de medición de ácidos biliares en 15 pacientes que consumen dieta casera
Fuente: Armas, MF. 2011