

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
ESCUELA DE POSGRADO



UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
VETERINARIAS

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS

TESIS:

RELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE HEPATOPATÍAS POR
ECOGRAFÍA Y ANÁLISIS BIOQUÍMICO HEPÁTICO EN CANINOS
MAYORES DE 5 AÑOS

Para optar el Grado Académico de

DOCTOR EN CIENCIAS

MENCIÓN: CIENCIAS VETERINARIAS

Presentada por:

M.Cs. RAÚL ALBERTO BARRANTES HEREDIA

Asesor:

Dr. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA

Cajamarca, Perú

2023

COPYRIGHT © 2023 by
RAÚL ALBERTO BARRANTES HEREDIA
Todos los derechos reservados

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA

ESCUELA DE POSGRADO



UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS

TESIS APROBADA:

RELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE HEPATOPATÍAS POR ECOGRAFÍA Y ANÁLISIS BIOQUÍMICO HEPÁTICO EN CANINOS MAYORES DE 5 AÑOS

Para optar el Grado Académico de

DOCTOR EN CIENCIAS

MENCIÓN: CIENCIAS VETERINARIAS

Presentada por:

M.Cs. RAÚL ALBERTO BARRANTES HEREDIA

JURADO EVALUADOR

Dr. Giuseppe Martín Reyna Cotrina
Asesor

Dr. Jorge Bernardo Gamarra Ortiz
Jurado Evaluador

Dra. Cecilia Elizabeth Pajares Acosta
Jurado Evaluador

Dr. Jorge Eduardo Burga León
Jurado Evaluador

Cajamarca, Perú

2023



Universidad Nacional de Cajamarca
LICENCIADA CON RESOLUCIÓN DE CONSEJO DIRECTIVO N° 080-2018-SUNEDU/CD
Escuela de Posgrado
CAJAMARCA - PERU



PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

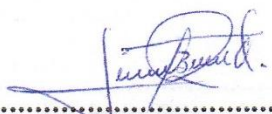
MENCIÓN: CIENCIAS VETERINARIAS

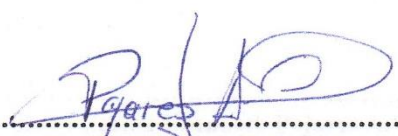
Siendo las 12 horas, del día 23 de noviembre del año dos mil veintitrés, reunidos en el Auditorio de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, el Jurado Evaluador presidido por el Dr. JORGE BERNARDO GAMARRA ORTIZ, Dra. CECILIA ELIZABETH PAJARES ACOSTA, Dr. JORGE EDUARDO BURGA LEÓN y en calidad de Asesor, el Dr. GIUSSEPE MARTÍN REYNA COTRINA Actuando de conformidad con el Reglamento Interno de la Escuela de Posgrado y el Reglamento del Programa de Doctorado de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Cajamarca, se inició la SUSTENTACIÓN de la tesis titulada: **RELACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE HEPATOPATÍAS POR ECOGRAFÍA Y ANÁLISIS BIOQUÍMICO HEPÁTICO DE CANINOS MAYORES DE 5 AÑOS**; presentada por el Maestro en Ciencias **RAÚL ALBERTO BARRANTES HEREDIA**

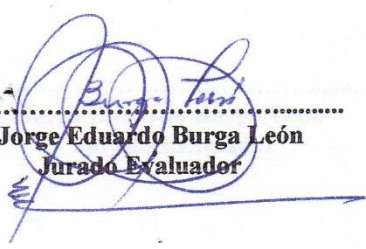
Realizada la exposición de la Tesis y absueltas las preguntas formuladas por el Jurado Evaluador, y luego de la deliberación, se acordó APROBAR con la calificación de DIECISIETE (17) EXCELENTE la mencionada Tesis; en tal virtud, el Maestro en Ciencias **RAÚL ALBERTO BARRANTES HEREDIA**, está apto para recibir en ceremonia especial el Diploma que lo acredita como **DOCTOR EN CIENCIAS**, de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Mención **CIENCIAS VETERINARIAS**

Siendo las 13:30 horas del mismo día, se dio por concluido el acto.


.....
Dr. Giuseppe Martín Reyna Cotrina
Asesor


.....
Dr. Jorge Bernardo Gamarra Ortiz
Presidente-Jurado Evaluador


.....
Dra. Cecilia Elizabeth Pajares Acosta
Jurado Evaluador


.....
Dr. Jorge Eduardo Burga León
Jurado Evaluador

A:

La memoria de mis padres: Gustavo y Maguina, por su apoyo cuando estuvieron presentes y me formaron como persona y con valores. A mi esposa María Victoria y a mis hijos: Raúl, Jessica, Fiorela y Leonardo, que me impulsaron a seguir superándome en conocimientos y como ejemplo de imitar.

Raúl Alberto

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de Cajamarca, Escuela de Posgrado de la Facultad de Ciencias Veterinarias, gracias por haberme permitido superarme profesional y académicamente.

A mi asesor, Dr. Giuseppe Martín Reyna Cotrina, por su amistad, por la orientación y su aporte profesional hasta lograr culminar esta investigación de tesis doctoral.

Al Comité Científico, por sus acertados aportes para tener un trabajo terminado en bien de la región y el país.

A los propietarios de las mascotas que fueron seleccionadas para realizar la presente investigación.

ÍNDICE

ÍNDICE	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	x
ANEXOS	xi
AGRADECIMIENTOS	vi
LISTA DE ABREVIACIONES	xii
RESUMEN	xiii
ABSTRACT	xiv
CAPÍTULO I	1
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	4
1. OBJETIVO GENERAL	4
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
CAPÍTULO II	5
MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes de la investigación	5
2.1.1. Ultrasonografía hepática	5
2.1.2. Bioquímica hepática	7
2.2. Bases teóricas	10
2.2.1. Principios de la ecografía	10
2.2.2. Partes de un ecógrafo	10
2.2.3. Modos de presentación ecográfica	13
2.2.4. Terminología	14
2.2.5. Anatomía topográfica del abdomen en animales menores	14
2.2.6. Enzimas	15
2.2.7. Importancia de las enzimas en el diagnóstico clínico	17
2.2.8. Transaminación	20
CAPÍTULO III	31
DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS	31
3.1. Hipótesis	31

3.2.	Tipo y descripción del diseño de contrastación de la hipótesis	31
3.3.	Localización.....	31
3.4.	Población y Unidad de análisis	32
3.4.1.	Población	32
3.4.2.	Cálculo de tamaño de muestra.....	32
3.5.	Descripción del diseño metodológico.....	33
3.5.1.	Identificación de los pacientes.....	33
3.5.2.	Examen clínico del canino.....	33
3.6.	Toma de muestra de sangre de caninos con alteraciones hepáticas por ecografía.....	34
3.6.1.	Obtención del suero	34
3.6.2.	Procesamiento del suero sanguíneo.....	34
3.7.	Metodología para realizar una ecografía del hígado.....	37
3.8.	Instrumento de recopilación de la información	38
3.9.	Análisis estadístico	38
	CAPÍTULO IV.....	40
	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	40
	CAPÍTULO V	52
	CONCLUSIONES	52
	RECOMENDACIONES	53
	LISTA DE REFERENCIAS	54
	ANEXOS	58

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de las enzimas según el tipo de reacción.....	16
Tabla 2. Valores de referencia de transaminasas en caninos.....	28
Tabla 3. Valores bioquímicos de ALT, AST, GGT, ALP y de BT, en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).....	40
Tabla 4. Características ecográficas observadas por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n=96).....	41
Tabla 5. Relación de las enzimas ALT, GGT y AST con el tamaño hepático diagnosticado por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).....	42
Tabla 6. Relación de las enzimas ALT, AST, ALP con estructura hepática diagnosticado por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96)	43
Tabla 7. Relación de las enzimas ALT, AST, ALP con ecogenicidad hepática diagnosticada por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).....	44
Tabla 8. Prueba estadística intragrupo para determinar significancia de ALT y AST en ecogenicidad hepática, Cajamarca 2022.....	45
Tabla 9. Relación de las enzimas GGT, ALP y de BT con las Vías biliares del hígado diagnosticada por ecografía en caninos mayores de 5 años. Cajamarca 2022(n = 96) ..	46
Tabla 10. Relación de las enzimas GGT, ALP y BT con el contenido vesical del hígado diagnosticada por ecografía en caninos mayores de 5 años. Cajamarca 2022 . (n = 96)	47
Tabla 11. Prueba estadística entre grupos para determinar significancia de ALP con contenido vesical. Cajamarca 2022.....	48
Tabla 12. Correlación entre los valores bioquímicos (ALT, AST, GGT, ALP) y de Bilirrubina total, con la edad de los caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n=96).....	48

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Topográfica del abdomen y ubicación de órganos en animales menores	15
Figura 2. Rasurado de zona epigástrica y evaluación ecográfica de hígado en canino..	38
Figura 3. Paciente canino macho, de 6 años de edad.	49
Figura 4. Paciente canino de 10 años raza Pitbull, macho.	49
Figura 5. Canino de 10 años, raza Samoyedo..	50
Figura 6. Canino de 9 años, raza Schnauzer miniatura, sal y pimienta.....	50
Figura 7. Paciente canino de 13 años, raza Cobrador dorado.	51
Figura 8. Paciente canino de raza Rottweiler de 7 años..	51

ANEXOS

ANEXO 1. Ficha clínica del paciente	58
ANEXO 2. Prueba de normalidad de las variables (n=96).	60
ANEXO 3. Valores normales de referencia de enzimas hepáticas y bilirrubina total de caninos, comparados con nuestra investigación.	61

LISTA DE ABREVIACIONES

ALT: Alanina aminotransferasa

GPT: Transaminasa glutámica pirúvica

AST: Aspartato aminotransferasa

GOT: Transaminasa oxalacética

ALP, FA, AP, SAP: Fosfatasa alcalina

GGT: Gama glutamil transferasa

U/L: Unidades por litro

BT: Bilirrubina total

mg/dL: Miligramos por decilitro

IFCC: Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio

LDH: Lactato deshidrogenasa

NAD: Dinucleótido de nicotinamida y adenina

PVDF: Polivinilideno

TrFE: Trifluoroetileno

MHz: Megahercios

IUB: Unión Internacional de Bioquímica

OCT: Ornitina carbamiltransferasa

RESUMEN

La presente investigación tuvo como objetivos, a) determinar las hepatopatías por ecografía en caninos mayores de 5 años, b) determinar los valores bioquímicos de ALT, AST, ALP, GGT y Bilirrubina total (BT) en caninos mayores de 5 años, c) establecer la relación del diagnóstico de hepatopatías por ecografía con el análisis bioquímico hepático, d) establecer la relación de análisis bioquímicos del hígado y BT en caninos mayores de 5 años. Se utilizaron 96 caninos que fueron seleccionados de cinco clínicas veterinarias de la ciudad de Cajamarca de enero a diciembre del 2022. La metodología a seguir fue que los caninos positivos a hepatopatías por ecografía se les realizó una toma de muestra de sangre para las pruebas bioquímicas hepáticas y de BT. Los resultados que se encontraron muestran que los valores bioquímicos hepáticos y de BT en caninos mayores de 5 años fueron mayores que los valores de referencia para caninos. Las pruebas bioquímicas del hígado ALT, AST, GGT y ALP que indican función hepática e inflamación son estadísticamente significativas en los casos, a) la ALT y la AST era mayor cuando el hígado estaba aumentado de tamaño (84/96) ($p < 0,05$) y solo la ALT fue mayor cuando la estructura hepática fue heterogénea (28/96) ($p < 0,05$), b) la ALT fue estadísticamente mayor en las ecografías conservada-hiperecogénica y en la ecografía hipoeecogénica-hiperecogénica ($p < 0,05$); por otro lado, la AST fue mayor en la ecografía hipoeecogénica-hiperecogénica ($p < 0,05$). Los valores bioquímicos del hígado de GGT, ALP y BT que indican alteraciones obstructivas en el hígado o colestasis, tienen significación estadística en los siguientes casos, a) la GGT, ALP y la BT fueron mayores cuando a la ecografía las vías biliares del hígado eran anormales (24/96) ($p < 0,05$), b) la ALP estaba aumentada cuando el contenido vesical a la ecografía presentó sedimentobilis. La correlación de los valores bioquímicos hepáticos y BT con edad, tuvo una fuerza de correlación muy baja y no se encontró diferencia estadística significativa ($p > 0,05$).

Palabras clave: hepatopatías por ecografía, bioquímica hepática, bilirrubina total, caninos.

ABSTRACT

The objectives of this research were: a) to determine liver diseases by ultrasound in canines over five years of age, b) to determine the biochemical values of ALT, AST, ALP, GGT and Total Bilirubin (BT) in canines over five years of age, c) establish the relationship between the diagnosis of liver disease by ultrasound and biochemical liver analysis, d) establish the relationship between biochemical analysis of the liver in canines over five years of age. 96 canines were used that were selected from five veterinary clinics in the city of Cajamarca from January to December 2022. The methodology to be followed was that canines positive for liver disease by ultrasound had a blood sample taken for liver biochemical tests. and BT. The results found show that hepatic biochemical and BT values in canines older than five years were higher than the reference values for canines. The liver biochemical tests ALT, AST, GGT and ALP that indicate liver function and inflammation are statistically significant in the cases, a) ALT and AST were higher when the liver was enlarged (84/96) ($p < 0.05$) and only ALT was higher when the liver structure was heterogeneous (28/96) ($p < 0.05$), b) ALT was statistically higher in preserved-hyperechogenic ultrasounds and in hypoechogenic-hyperechogenic ultrasounds ($p < 0.05$); On the other hand, AST was higher in hypoechogenic-hyperechogenic ultrasound ($p < 0.05$). The liver biochemical values of GGT, ALP and BT, which indicate obstructive alterations in the liver or cholestasis, have statistical significance in the following cases: a) GGT, ALP and BT were higher when the bile ducts of the liver were abnormal (24/96) ($p < 0.05$), b) ALP was increased when the bladder content on ultrasound showed sediment-bile. The correlation of liver biochemical values and BT with age had a very low correlation strength and no significant statistical difference was found ($p > 0.05$).

Keywords: ultrasound liver disease, liver biochemistry, total bilirubin, canines.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En las clínicas de animales menores de la ciudad de Cajamarca se utilizan en forma rutinaria la ecografía para identificar alteraciones de órganos en las cavidades del cuerpo. El hígado es un órgano de importancia ubicado en la cavidad abdominal, es necesario tener conocimiento desde el punto de vista de la ultrasonografía, para ayudar al veterinario clínico en determinar aumento de tamaño, alteraciones en su estructura, obstrucción en vasos sanguíneos, obstrucción en conductos biliares y en la vesícula biliar. Mediante la ecogenicidad nos orienta a encontrar las alteraciones hepáticas descritas y también poder diferenciar de otros órganos vecinos que tienen el mismo comportamiento ecogénico como los riñones. Si la exploración ecográfica es positiva, se considera un paciente con alteraciones hepáticas y se puede realizar un tratamiento inmediato. Una publicación en Argentina menciona el uso del ecógrafo, sirvió para determinar alteraciones en hígado y en vesícula biliar (en cuanto a tamaño), en vasos sanguíneos, de un total de 52 caninos: 33 tenían aumento de tamaño hepático, 4 tenían disminución de tamaño hepático, 7 presentaban asociación de patologías de hígado y vesícula biliar, 14 tenían trastornos en vasos sanguíneos (Lockett *et al.*, 2009).

La determinación serológica de niveles de transaminasas, cuando se observan niveles elevados, nos indica que existen trastornos en hígado, ayudado por la sintomatología y la anamnesis, reflejan que hay mal funcionamiento hepático. El agente causal puede ser ingestión de alcohol (para casos humanos), alimentos ricos en grasa, traumatismos musculares, abuso en el uso de medicamentos que produce una hepatitis tóxica. Las pruebas de laboratorio que se utilizan con más frecuencia, son: Alanino aminotransferasa (ALT o GPT), Aspartato aminotransferasa (AST o GOT), Fosfatasa alcalina (ALP), Gama glutamiltransferasa (GGT), la determinación de Bilirrubina también indica alteraciones hepáticas cuando está elevada. Por tales razones, el funcionamiento del hígado no está determinado por una sola prueba de laboratorio, pero si existen enzimas hepáticas que su valor elevado determinan patologías específicas en hepatocitos, cuando se obstruyen los conductos, citólisis, u otros casos (Coppo and Mussart, 2000).

Las transaminasas ayudan a transferir grupos activos en el proceso de interconversiones de aminoácidos a otras sustancias receptoras como es el caso de la alanina o el ácido aspártico al ácido acetoglutárico, dando como resultado al ácido pirúvico y al ácido oxalacético, respectivamente (Birchard and Sherding, 2002).

Medway *et al.*, (1980), menciona que las enzimas transaminasas en el hígado con importancia clínica son tres, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST) y la gamma glutamil transpeptidasa (GGT). Arderiu (1998), manifiesta que la GGT y la ALP (fosfatasa alcalina) cuando presentan valores altos indican colestasis. La GGT está en la membrana celular de varios tejidos, pero el hígado, las vías biliares y el páncreas presentan mayor cantidad que al quedar libre por lisis celular aumentan sus valores.

Los caninos geriátricos o mayores de 5 años son los más propensos a tener problemas hepáticos, por su edad avanzada, por su tipo de alimentación, falta de ejercicio, que conllevan problemas de obesidad, que complican órganos (hígado, corazón, vasos sanguíneos, sistema respiratorio) que merman su estado de salud y acorta su tiempo de vida. Moreira, (2012), manifiesta que para determinar el funcionamiento hepático se utiliza con bastante frecuencia análisis de laboratorio, como son la determinación de transaminasas cuando están por encima del valor normal puede no estar de acuerdo con la gravedad de la lesión, los hepatocitos se recuperan con un tratamiento adecuado.

Las condiciones climáticas, geográficas, métodos de laboratorio en diferentes países nos dan información de valores enzimáticos del hígado (ALT, AST, ALP y GGT) que son estudios de valores referenciales de transaminasas. Estas enzimas se encuentran en el suero sanguíneo en concentraciones conocidas, pero pueden variar entre métodos de laboratorio por sus equipos a utilizar y que se realizan en una población determinada, hay otros factores en la población que pueden hacer variar los valores de transaminasas como son el sexo, edad, alimentación y costumbres en el modo de vida (Lorenz *et al.*, 1990).

A pesar del avance científico, así como los tratamientos usados en la práctica clínica del Médico Veterinario, en el Perú hay escasos datos acerca de las afecciones que se dan en los pequeños animales y su relación con la edad, sexo y condición corporal, así mismo como se pueden orientar tratamientos y como es que estas variables influyen en la presentación de afecciones hepáticas sobre todo en la región Cajamarca que se ubica a

2750 msnm, ya que en nuestra localidad no se realizan exámenes clínicos con ayuda de ecografías si se lo requiere, es por ello que se plantea la presente investigación.

Por lo que, nos interesa investigar el comportamiento de estas dos variables en el hígado (alteraciones por ecografía y determinación serológica de transaminasas). En la bibliografía no se encuentra para caninos datos sobre alteraciones hepáticas por ultrasonografía, tampoco niveles de transaminasa que contribuyan a establecer en cuál de las variables serán factores que establezcan la aparición de patologías que alteren la función hepática.

Por estas razones, la presente investigación tiene la finalidad de generar una relación práctica en mejorar el diagnóstico ecográfico y las pruebas de función hepática (bilirrubina, fosfatasa alcalina y transaminasas), a su vez generará conocimientos teóricos acerca de las alteraciones más frecuentemente diagnosticadas teniendo en cuenta la edad de los caninos y con ello comprender mejor la relación con estas variables. Además, el conocimiento obtenido permitirá mejorar el diagnóstico de afecciones hepáticas en la clínica diaria para establecer medidas de prevención en la Región Cajamarca. Finalmente, se espera que la investigación sienta las bases iniciales de comparación para posteriores estudios relacionados con el tema.

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Relacionar el diagnóstico de hepatopatías por ecografía con el análisis bioquímico hepático en caninos mayores de 5 años.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Determinar las hepatopatías por ecografía en caninos mayores de 5 años.
- b) Determinar los valores bioquímicos de Aspartato aminotransferasa (AST), Alanina aminotransferasa (ALT), Fosfatasa alcalina (ALP), Gama glutamil transferasa (GGT) y Bilirrubina total (BT) en caninos mayores de 5 años.
- c) Establecer la relación del diagnóstico de hepatopatías por ecografía con el análisis bioquímico hepático en caninos mayores de 5 años.
- d) Establecer la relación de análisis bioquímicos del hígado y BT en caninos mayores de 5 años.

HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN

Tienen relación las alteraciones ecográficas y el análisis bioquímico hepático en el diagnóstico de hepatopatías en caninos mayores de 5 años.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Ultrasonografía hepática

La utilización de la ultrasonografía en hígado nos permite encontrar patologías en el parénquima, en vesícula, en vasos sanguíneos, determinar el aumento o disminución de tamaño del hígado y la delimitación con órganos vecinos como los riñones y el bazo. El uso del ultrasonido nos permite tomar muestras de tejidos para estudios citológicos o histopatológicos (Lockett *et al.*, 2009).

La utilización del ultrasonido en caninos como método no invasivo para toma de muestras con aguja fina y biopsia hepática nos ayudan para un estudio citológico o histológico, se complementa con otras pruebas para evaluar el contenido de triglicéridos (Chicca *et al.*, 2018).

Mediante el uso de la ultrasonografía se puede determinar los órganos que se encuentran en la cavidad abdominal, el conejo es una muestra para este estudio donde se describe al hígado (diafragma, hilio, diámetro transversal), vesícula biliar (grosor y largo), pared del estómago, vejiga (grosor, largo), riñones (largo, grosor y estructura), próstata (largo, grosor y diámetro) y el cuerpo uterino (Cahua *et al.*, 2014).

Las patologías del hígado empleando la ecografía más peligrosa a nivel del parénquima son las de tipo focal con lesiones de sus bordes, entre ellas tenemos a los hematomas, necrosis del hígado, abscesos y quistes. Otra descripción es las alteraciones difusas, que de acuerdo a su extensión en el parénquima hepático parecerían también ser de tipo focal, pero se diferencia por no presentar lesiones de sus bordes (Nyland and Mattoon, 2004).

En las ecografías hepáticas las lesiones en el parénquima de tipo difusa son menos precisas de reconocer, se necesita de otras pruebas como la biopsia para asegurar un diagnóstico, parecido a lo que se realiza en humanos. La ecogenicidad hepática se debe comparar con el riñón derecho y el bazo a la misma profundidad y con valores de ganancia. La corteza del riñón derecho es similar al hígado en ecogenicidad y ambos son ligeramente menos ecogénico que el bazo. Por lo que, anomalías en estos órganos la

ecogenicidad puede ayudar a deslindar una anormalidad en uno de ellos, se debe completar el diagnóstico presuntivo con una biopsia y análisis clínicos (Nyland and Mattoon, 2004).

Las enfermedades de la vesicular biliar y de sus conductos, con la ecografía se puede descartar obstrucción extrahepática en caninos ictericos, presencia de cálculos en la vesícula biliar o engrosamiento de su pared. La colecistitis vista por ecografía puede tener variedad de apariencias ecográficas, el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar es constante encontrar, pero la ausencia de colelitiasis con residuos variables de contenido, puede haber Murphy ecográfico (dolor en la region), el engrosamiento es común en cuadros crónicos debido a la inflamación y fibrosis. Puede tener cálculos en la vesícula biliar o en los conductos biliares (Nyland and Mattoon, 2004).

Anormalidades de la vena hepática y porta. Vena cava caudal y venas hepáticas. El aumento de las venas hepáticas y la congestión pasiva del hígado se presenta más frecuentemente con insuficiencia cardíaca derecha, pero la obstrucción de la vena cava caudal por coágulos de sangre o masas cerca o craneales al diafragma también son posibles. Las venas hepáticas aumentadas se visualizan mejor cerca del diafragma, donde entran a la vena cava caudal. El aumento de la vena hepática debe juzgarse subjetivamente. Sin embargo, encontrar distensión concurrente de la vena cava caudal, hepatomegalia con un hígado hipoecoico y ascitis ayuda en el diagnóstico. La presencia de líquido abdominal con venas hepáticas de tamaño normal sugiere la posibilidad de un origen no cardíaco de la ascitis. Vena porta, las anomalías vasculares portales consisten en derivaciones porto sistémicas congénitas o adquiridas y, menos frecuentemente, malformaciones AV. La visualización ecográfica de la derivación puede estar comprometida por la presencia de un hígado pequeño y aire intestinal. La ascitis, si está presente, facilita enormemente el examen ecográfico. Las derivaciones porto cava pueden sospecharse cuando el hígado es pequeño y hay una visibilidad disminuida de las venas porta o se ve un vaso anómalo drenando en la vena cava caudal, una vena hepática o la vena ácigos en la ecografía. Las derivaciones pueden ser congénitas o adquiridas, únicas o múltiples, intrahepáticas o extrahepáticas. Los perros jóvenes de raza pequeña a menudo tienen derivaciones extrahepáticas congénitas únicas, mientras que los perros jóvenes de razas grandes a menudo tienen derivaciones intrahepáticas congénitas (Nyland and Mattoon, 2004).

2.1.2. Bioquímica hepática

En pacientes con trastornos hemodinámicos, hipoxemia, infecciones pueden inducir a un shock hepático, con causas fatales para la vida, el tratamiento debe ser en forma conservadora, ya que no hay tratamiento preciso (Soleimanpour *et al.*, 2015).

Se realizó otro estudio donde se analizó los niveles de transaminasas en humanos y caninos durante 25 años y se obtuvo que, en personas adultas clínicamente sanas con edades entre 20 y 50 años, 157 mujeres (29 en gestación o lactancia) y 140 varones (n=297), ALT 3-14 U/L y AST 4-19 U/L. En niños de edades entre 2 y 10 años, aproximadamente la mitad de cada sexo (n=48) los promedios fueron, de ALT 8-12 U/L y hasta 6-14 U/L. En ancianos clínicamente sanos con edades entre 65 y 97 años, 382 varones y 420 mujeres (n=802) los promedios fueron, de ALT 6-18 U/L y AST 8-22 U/L. En caninos mayores de dos años clínicamente sanos, de distintas razas (excepto dálmata) y con sistemas de alimentación (corrientes), de meses a 10 años, 220 hembras y 160 machos (n=380), se encontró valores promedio de ALT 6-13 U/L y AST 8-15 U/L. En Perros ancianos clínicamente sanos, razas grandes (excepto dálmata), la mayoría ovejero alemán, con edades de 10 a 15 años, 21 hembras y 25 machos los promedios fueron, de ALT 8-20 U/L y AST 10-19 U/L (Coppo and Mussart, 2000).

Un estudio en Costa Rica se evaluaron caninos que llegaron con síntomas de patologías del hígado, fueron 36 caninos, se encontró que la bilirrubina total en todos los animales estaba alterada, se presentó dos casos de ictericia. Se dice que es importante realizar esta prueba (Loría Cervantes, 2009).

En los países desarrollados la obesidad en una alteración nutricional con mayor frecuencia que se ve en las clínicas veterinarias de animales de compañía, con una estimación de 20 a 40 % y además con un sobrepeso de 10 a 20 % del peso normal que significa obesidad en caninos (Moreira, 2012).

Los pequeños animales que sufren insuficiencia hepática aguda puede ser reversible si se detectan temprano, por bioquímica hepática o estudio histopatológico, teniendo en cuenta darle al paciente calidad de vida hasta su recuperación completa con un buen tratamiento (Hughes and King, 1995).

La hepatitis crónica (HC) en perros puede ser tratada dependiendo de la detección de un buen diagnóstico clínico, diagnóstico por ecografía y biopsia del hígado. Es importante

tener un patólogo experimentado en lectura de láminas y un control en la respuesta del paciente frente a la hepatitis crónica o a las complicaciones que pueden ocurrir (Webster *et al.*, 2019).

Se utiliza la ecografía para examinar el hígado por ser un método frecuente, se determina por puntuación ecográfica, pero esta técnica es descrita más ampliamente en medicina humana, no existiendo para hígado en caninos. En este estudio se comparó las puntuaciones de ecografía hepatobiliar de caninos sanos y con afecciones hepáticas primarias confirmadas por diagnóstico clínico, histológicos y bioquímicos. Se estudió también la relación de puntuaciones ecográficas y los cambios en el aumento de ALT y ALP. Se concluye que el sistema de puntuación por ecografía simplificado y semicuantitativo es práctico para utilizarlo para detectar algunas enfermedades hepáticas (Assawarachan *et al.*, 2019).

Los valores séricos de transaminasas (ALT), (AST), (ALP) y Albúmina sérica en 154 perros geriátricos de la ciudad de Guayaquil. Se clasificó por edad (7 a 8 años, 9 a 10 años y más de 10 años), por sexo (machos y hembras), por tamaño (perros de raza grande, raza mediana y raza pequeña). También se consideró la condición clínica (los que estaban sanos, con problemas leves, los que presentaban problemas de raquitismo con pérdida de pelaje y problemas de piel, eran considerados condición clínica buena, regular y mala, respectivamente. El tipo de alimentación también se tomó en cuenta, los que comían balanceado, solo con comida casera y mixta. Se concluye que las medidas de todos los valores sanguíneos están influenciadas por la edad de los perros (Moreira, 2012).

Muchas células del cuerpo poseen fosfatasa alcalina por ser una enzima de membrana, su producción y liberación al plasma sanguíneo se debe a causas fisiológicas, patológicas o ser inducida por alteraciones óseas, musculares y hepatobiliar. Se determina por espectrofotometría y sus valores se ven alterados por ser una enzima de membrana. La fosfatasa alcalina ósea aumenta hasta 4 veces su valor en perros menores a 8 meses, diferenciándose de la que produce el hígado, esta relación sería interesante saber para compararlo con la fosfatasa alcalina de músculo (Pérez, Nasello and Murno, 2016).

En caninos, podemos decir que la sobrecarga ponderal puede asociarse a problemas de salud. Las implicaciones clínicas y metabólicas más importantes de la obesidad canina son varadas (como alteración de la función inmunitaria, hay aumento de las afecciones respiratorias, alteraciones cardiovasculares, hipertensión, diabetes, alteraciones

endocrinas, intolerancia al ejercicio, dificultad en los movimientos, hipercolesterolemia e hipertriglicemia, riesgo anestésico y quirúrgico, disminución de la capacidad visual y auditiva, alteraciones cutáneas de origen no alérgicos) (Kraft and Dürr, 2000). El grado en que cada una de ellas contribuye a la morbilidad y mortalidad de los caninos es desconocida, pero sí es cierto que los caninos obesos presentan una morbilidad mayor y una esperanza de vida menor (Ortiz, 2017).

En México, Montoya (2017), analizó mediante bioquímica los indicadores del funcionamiento hepático y renal en perros clínicamente sanos clasificados por edad y género. El diseño fue no experimental de tipo transversal, se recolectaron un total de 240 muestras sanguíneas divididas en cuatro grupos: (i) de 4 a 8, (ii) 9 a 24, (iii) 25 a 52 y (iv) mayores a 52 semanas de edad. Por medio de espectrofotometría se determinó ALT, AST, GGT, FAS, LDH, proteínas totales, albúmina, colesterol, urea, creatinina, glucosa, bilirrubina total y directa. Se encontraron valores más bajos de proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, ALT, GGT, urea y creatinina en cachorros; mientras que la FAS, LDH y glucosa fueron mayores en cachorros que en adultos ($p < 0,05$). La concentración de proteínas totales del grupo (i) fue menor en comparación con los valores de los adultos (iv) al obtener una media de 46,4 mg/L y 62,2 mg/L, respectivamente. Por otro lado, la concentración de albúmina en el grupo (i) fue de 25,1 mg/L mientras que en los adultos fue de 31,6 mg/L. A su vez, la concentración de creatinina en el grupo (i) fue de 38,7 $\mu\text{mol/L}$ y en los adultos de 91 $\mu\text{mol/L}$. Los valores de LDH fueron mayores en los cachorros del grupo (i) al obtener una media de 213,6 U/L mientras que en los adultos se obtuvo una media de 47,2 U/L. Con respecto a la FAS, el grupo (i) obtuvo una media de 208,5 U/L a diferencia de los adultos que presentaron una media de 51,4 U/L.

Un estudio llevado en Chiclayo para determinar las enzimas Alanino aminotransferasa (ALT) y Aspartato aminotransferasa (AST) en 80 caninos aparentemente sanos, se determinó por medios bioquímicos para ver si existe citólisis o lesión hepatocelular. En condiciones normales, ambas enzimas están con valores cerca al límite bajo en el plasma sanguíneo, pudiendo variar por factores como la edad y sexo de los caninos. Se concluye que la edad no representa aumento de las enzimas ALT y AST en caninos aparentemente sanos (Ortiz, 2017).

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Principios de la ecografía

Los ultrasonidos se definen como ondas de sonido de frecuencia superior a la audible por del oído humano (de 20 a 20,000 ciclos por segundo, 20 hercios a 20 kHz), en los exámenes diagnósticos se emplea frecuencias de sonido de 1 a 10 MHz que se ubica en el transductor de ultrasonido que emite la frecuencia adecuada según la región anatómica que se examina, ninguno se propaga en el vacío y en medio gaseoso la transmisión es pobre. Cuando las ondas chocan con un tejido, un líquido o un gas, algunas son absorbidas y otras se reflejan en forma de ecos que son captados por el equipo para ser interpretados en forma de imágenes. La frecuencia y la longitud de onda se relacionan inversamente (Nyland and Mattoon, 2004).

2.2.2. Partes de un ecógrafo

2.2.2.1. Transductores

Los transductores llamados también sondas contienen el material piezoeléctrico que emite los impulsos y recibe los ecos, se usan cristales artificiales de zirconato-titanato de plomo (PZT) que poseen una capacidad de transformar la energía eléctrica en sonido y viceversa, constituye el alma del transductor, recientemente se desarrollaron polímeros piezoeléctricos como polivinilideno (PVDF) y trifluoroetileno (TrFE) que han demostrado ser útiles para la producción de frecuencias altas (> 100 MHz). Un transductor lineal tiene los cristales ubicados en línea recta y produce una imagen rectangular en la pantalla del monitor; el transductor sectorial tiene una ventana pequeña, por ejemplo, para la visualización de las costillas, con un ángulo de escaneo ancho; los transductores convexos tienen un amplio campo a distancia, con un tamaño de ventana adecuado. Se utilizan los transductores de 3,5, 5 y 7,5 MHz, para escoger el transductor está relacionado con el tipo de examen que se desee realizar por las diferentes profundidades de penetración, los transductores de 3,5 y 5 MHz penetran 10 y 15 cm, se debe tener en cuenta que a mayor frecuencia mejor imagen, pero menor penetración. Existen ecógrafos que pueden combinar los transductores por la utilización de comandos específicos en el teclado (Nyland and Mattoon, 2004).

La capacidad de seleccionar correctamente el transductor se adquiere con la experiencia, pero el ecografista principiante va a escoger la frecuencia apropiada. Los perros pequeños menores a 10 kg o los gatos pueden examinarse con transductores de 7,5 a 10 MHz, esta frecuencia más elevada también se utiliza para aplicaciones oftálmicas intraoperatorias (Nyland and Mattoon, 2004).

2.2.2.2. Panel de control o Controles del Ecógrafo

Tiene la forma de un teclado de computadora en donde se puede encontrar los siguientes comandos:

- Control de la potencia (intensidad-rendimiento)

Los comandos de potencia modifican el voltaje que hacer vibrar el cristal piezoeléctrico, regulando de ese modo la intensidad de la producción de sonido del transductor. Cuanto más alto es el pico de voltaje, mayor es la amplitud de vibración (intensidad) transmitida a los tejidos. Si aumentamos el voltaje también se tiene un incremento uniforme de la amplitud de los ecos que regresan. La potencia tendría que ponerse tan baja como sea posible para obtener la mejor resolución y prevenir artefactos. Esto se hace eligiendo una frecuencia del transductor apropiada que penetre hasta el área de interés sin necesitar niveles excesivos de potencia. Cuando sea posible, los controles de la ganancia o de la compensación tiempo-ganancia tendría que utilizarse para maximizar la amplificación de los ecos que regresan, permitiendo poner la potencia tan baja como sea posible (Nyland and Mattoon, 2004).

Los cristales piezoeléctricos del transductor regulan la intensidad de la producción de sonidos por acción del voltaje que se programe en el ecógrafo. Si el voltaje se aumenta la amplitud de vibración aumenta en los tejidos y también en la amplitud de los ecos que regresan. Si la potencia es baja se obtiene mejor resolución y se previene artefactos, los controles de ganancia o de compensación tiempo-ganancia serían útiles para una amplificación de los ecos que regresan al transductor (Nyland and Mattoon, 2004).

- **Controles de la ganancia (amplificación) y del rechazo (supresión, umbral) o tecla GAIN**

Los controles de la ganancia y del rechazo afectan la amplificación de los ecos de regreso. Los equipos tienen normalmente un control de la ganancia global que produce una amplificación de todos los ecos que regresan, independientemente de su profundidad de origen. También pueden tener un control de rechazo que elimina los ecos más débiles de todas las profundidades que no contribuyan significativamente a la formación de la imagen. Al aumentar el efecto del control de rechazo, se elimina gradualmente ecos más y más fuertes procedentes de todas las profundidades de visualización (Nyland and Mattoon, 2004).

Los ecos de regreso están influenciados en el ecógrafo por los controles de ganancia y del rechazo. El control de ganancia total produce amplificación de todos los ecos que regresan, sin interesar la profundidad de origen. El control de rechazo elimina los ecos débiles que no sirven para la formación de la imagen, si se aumenta su efecto se elimina en forma gradual los ecos de todas las profundidades de visualización y mejoran la imagen en el monitor, no se debe exceder el uso de este control porque se pueden perder significativamente la visualización de la imagen de los ecos más profundos (Nyland and Mattoon, 2004).

- **Controles de la compensación tiempo-ganancia (profundidad-ganancia) o tecla TGC**

Los ecos que regresan de estructuras muy profundas son más débiles que aquellos que se originan en estructuras superficiales, debido a la mayor atenuación del sonido. El tiempo de regreso del eco está directamente relacionado con la profundidad de la superficie reflejante, tal como se ha descrito anteriormente. Aumentando la ganancia a medida que el tiempo de regreso del eco incrementa, se compensa selectivamente para los ecos más débiles que llegan al transductor desde las estructuras más profundas. Este proceso, conocido como compensación tiempo-ganancia (TGC), se representa gráficamente por una curva que se muestra en muchos monitores geográficos. La curva TGC representa la posición real de la ganancia a cada profundidad en particular (Nyland and Mattoon, 2004).

De las estructuras profundas regresan los ecos más débiles que aquellos ecos que regresan de estructuras superficiales, debido a que el sonido se atenúa, el tiempo de regreso del eco está directamente relacionado con la profundidad del tejido reflejante. Pero si aumentamos la ganancia cuando el eco de regreso se incrementa, se compensa para los ecos más débiles que van al transductor de estructuras más profundas, a este proceso es lo que se llama Compensación tiempo-ganancia (TGC) que se puede graficar y representa la posición real de la ganancia en cada profundidad en particular (Nyland and Mattoon, 2004).

2.2.3. Modos de presentación ecográfica

2.2.3.1. Modo A

El Modo A (modo amplitud) se utiliza en exploraciones de los ojos donde requieren mediciones precisas de medidas de longitud y profundidad. El modo A es poco usado y es el más simple de los tres modos, el transductor está situado en la parte superior de la línea base que es la profundidad que se originan los ecos, la altura de los picos por encima de la línea base representa la amplitud de los ecos que regresan (Pineda Villaseñor *et al.*, 2012).

2.2.3.2. Modo B

El Modo B (modo brillo) es el modo ultrasonográfico que se utiliza con mayor frecuencia en medicina, representa los ecos que regresan como puntos, el brillo o la escala de grises es proporcional a la amplitud de los ecos de regreso y la posición corresponde a la profundidad en la que el eco se origina a lo largo de una línea única desde el transductor (Pineda Villaseñor *et al.*, 2012).

2.2.3.3. Modo M

El Modo M o Modo TM (modo movimiento o modo tiempo movimiento), se usa en ecocardiografía junto con el modo B para evaluar el corazón. Las representaciones en modo M registran normalmente la profundidad en el eje vertical y el tiempo en el eje horizontal. La imagen se orienta con el transductor en la parte superior. La única línea de puntos descrita previamente en modo B, con el brillo (escala de grises) proporcional a la amplitud del eco, se extiende a lo largo del monitor o es registrado en un registro gráfico lineal. El movimiento de los puntos (cambios en la distancia de las interfaces reflejantes desde el transductor) se registra respecto al tiempo. Las representaciones ecográficas en

modo M son útiles para tomar medidas con exactitud del grosor de las paredes o de las cámaras cardiacas (aurículas o ventrículos) y para evaluar cuantitativamente la motilidad de las válvulas o las paredes en el tiempo (Pineda Villaseñor *et al.*, 2012).

2.2.4. Terminología

Las densidades ecográficas nos permiten evidenciar la naturaleza de los órganos que observamos en la ecografía, estas son:

2.2.4.1 Anecogénico

Esta densidad es de tonalidad Negra, son negros los líquidos y el gas.

2.2.4.2. Hipocogénico

De tonalidad Gris, son las partes del cuerpo que son poco densas, ejemplo en donde las ondas del ultrasonido retornan de forma débil al equipo. Son hipocogénicos el músculo y la grasa.

2.2.4.3. Hiperecogénico

De tonalidad Blanca, las ondas del ultrasonido retornan de forma marcada. Son hiperecogénico los huesos, cartílagos, cápsulas de órganos, adventicia de vasos, etc.

2.2.4.4. Isoecogénico

Término usado en estructuras normales, esto basado en el retorno de formación de imagen de manera normal. Dicho de otra forma, un órgano tiene ecogenicidad regular, sin cambios aparentes en densidad (Guendulain, González and Maffrand, 2010).

2.2.5. Anatomía topográfica del abdomen en animales menores

Regiones de la vista ventral:

1. Región Epigástrica
2. Región Mesogástrica
3. Región Hipogástrica (Konig and Liebich, 2008).

Regiones de la vista lateral:

4. Región del Paracondrio (derecho e izquierdo)
5. Región del Flanco (derecho e izquierdo)
6. Región Inguinal (derecho e izquierdo) (Konig and Liebich, 2008).

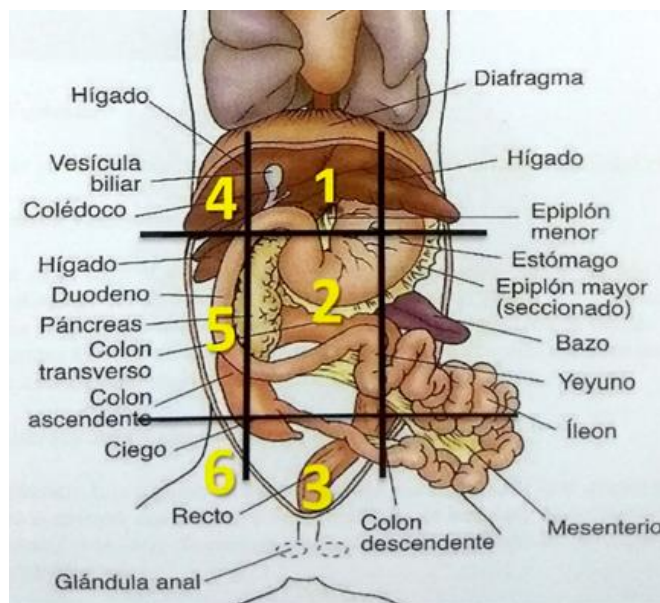


Figura 1. Topográfica del abdomen y ubicación de órganos en animales menores (Konig and Liebich, 2008).

2.2.6. Enzimas

2.2.6.1. Concepto de enzimas

Las reacciones bioquímicas que comprende la vida está mediada por catalizadores biológicos llamadas enzimas, que están sometidas a las mismas leyes de la naturaleza que gobiernan las demás sustancias (Voet and Voet, 2006). Difieren de los catalizadores químicos en, a) mayor velocidad de reacción, b) mayor especificidad de reacción, c) condiciones moderadas de reacción y d) capacidad de regulación (Arderiu, 1998).

Las enzimas son partículas de naturaleza proteica que catalizan las reacciones bioquímicas siempre que sean termodinámicamente posibles (Kahn, 2007). Las enzimas por ser de naturaleza proteica presentan enlaces peptídicos, se desnaturalizan por acción del calor, por bases fuertes, ácidos fuertes, por metales pesados y por detergentes, por lo que dan positivo a las pruebas calorimétricas de proteínas (rección de Biuret (Voet and Voet, 2006).

2.2.6.1. Principios de nomenclatura de las enzimas

Por lo general las enzimas adquieren el nombre por el agregado del sufijo *asa* en la denominación del sustrato de la enzima o a la frase que describe la acción catalítica de la enzima. Así tenemos, la ureasa cataliza la hidrólisis de la urea, la enzima alcohol deshidrogenasa cataliza la oxidación de alcoholes a sus correspondientes aldehídos (Voet and Voet, 2006).

Tabla 1. *Clasificación de las enzimas según el tipo de reacción.*

<i>Clasificación</i>	<i>Tipo de acción catalizada</i>
1. Oxidorreductoras	Reacciones de oxidación-reducción
2. Transferasas	Transferencia de grupos funcionales
3. Hidrolasas	Reacciones de hidrólisis
4. Liasas	Eliminación de grupos para formar enlaces dobles
5. Isomerasas	Isomerización
6. Ligasas	Formación de enlaces acoplados con hidrolisis de ATP

Clasificación de las enzimas de acuerdo a Teijón (2006).

2.2.6.2. Componentes de reacción enzimática

Catalizador, es una sustancia que acelera una reacción química sin sufrir un cambio. Enzima, es un catalizador biológico (generalmente una proteína). Sustrato, una molécula de reactivo sobre la que funciona una enzima. Sitio activo, la parte de la enzima donde se une el sustrato. Algunos procesos metabólicos están regulados por enzimas que existen en diferentes formas moleculares, son llamadas isoenzimas o isozimas, que tienen secuencia de aminoácidos semejantes, pero no idénticos. Se diferencian por tener distintas propiedades cinéticas, reguladoras (diferentes efectores), preferencias por las coenzimas, e incluso por su distribución celular. La isoenzima lactato deshidrogenasa (LDH), realiza reacción reversible de piruvato a lactato en el metabolismo muscular (Arderiu, 1998).

2.2.6.2.1. Activadores enzimáticos

Las moléculas que aumentan la actividad de una enzima se conocen como activadores, mientras que aquellas que disminuyen la actividad de una enzima se llaman inhibidores. Hay muchas clases de moléculas que bloquean o promueven la función enzimática y que

la afectan por distintas rutas. Los sitios activos y especificidad del sustrato que catalizar una reacción, sucede cuando una enzima se pega (une) a una o más moléculas de reactivo. Estas moléculas son los sustratos de la enzima. En algunas reacciones, un sustrato se rompe en varios productos. En otras, dos sustratos se unen para crear una molécula más grande o para intercambiar partes. De hecho, para cualquier reacción biológica que pueda ocurrir, probablemente exista una enzima para acelerarla. La parte de la enzima donde se une el sustrato se llama el sitio activo (ya que ahí es donde sucede la "acción" catalítica) (Arderiu, 1998).

2.2.6.2.2. Especificidad de las enzimas

La especificidad de la enzima se refiere a las interacciones entre cualquier enzima particular y su sustrato correspondiente. La especificidad química es la capacidad del sitio de unión de una proteína para unirse a ligandos específicos. Cuantos menos ligandos pueda unir una proteína, mayor será su especificidad. La especificidad describe la fuerza de unión entre una proteína dada y un ligando (Voet and Voet, 2006).

Devlin (1999) manifiesta que, si una enzima que actúa sobre azúcares en la unión D no puede actuar sobre sus isómeros artificiales L, como es el caso de la deshidrogenasa láctica que actúa sobre el ácido pirúvico que es simétrico y va a producir ácido D-láctico y no el ácido L-láctico, se forma porque la enzima tiene estereo especificidad sobre el sustrato azúcar.

2.2.7. Importancia de las enzimas en el diagnóstico clínico

El uso de las enzimas en los laboratorios de análisis clínico tiene dos vertientes. Por un lado, se usan para determinar los niveles enzimáticos, y por el otro, para medir las concentraciones de sustrato en el plasma y tejidos de los pacientes (Birchard and Sherding, 2002).

La enzimología clínica es la aplicación del conocimiento de las enzimas, en su mayoría, proteínas que aumentan o aceleran la velocidad de las reacciones químicas, al diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Aunque son raras las enzimas exclusivas de un tejido, la alteración de la concentración sérica de una enzima determinada orienta sobre los tejidos más probablemente afectados. Además, muchas enzimas muestran distintas formas moleculares (isoenzimas) características de distintos tejidos (Voet and Voet, 2006).

Cuando existe necrosis en un órgano (destrucción celular) el nivel de una enzima específica en el plasma sanguíneo se eleva por permeabilidad de la membrana celular. Puede haber una inducción enzimática por acción de un fármaco, donde las células sintetizan la enzima en cantidad mayor que lo normal (Bush, 1999).

Las enzimas son proteínas complejas que producen un cambio químico específico. Por ejemplo, pueden ayudar a descomponer los alimentos que consumimos para que el cuerpo los pueda usar. La coagulación de la sangre es otro ejemplo del trabajo de las enzimas. Las enzimas son necesarias para todas las funciones corporales. Un aumento en el trabajo celular de un órgano puede elevar la cantidad de una enzima, pero si hay menor cantidad de células en un órgano también puede existir una menor cantidad de la enzima en torrente sanguíneo (plasma) (Voet and Voet, 2006).

Cuando determinamos las enzimas en el suero sanguíneo, la causa puede ser por función biológica celular en un paciente (controlable), en casos patológicos (no controlables) la cantidad de enzimas puede ser mayor. Por lo que debemos tener en cuenta en realizar una buena toma de muestra de sangre y su análisis respectivo (Ludeña, 2009).

2.2.7.1. Unidad de medida de las enzimas

La actividad enzimática se expresa en Unidades Internacionales (UI) por unidad de volumen (UI/ml, UI/L), siendo una UI la cantidad de enzima que transforma un micromol de sustrato por minuto en condiciones estándar previamente establecidas (Ludeña, 2009)

Doxey, (1987) dice que, las enzimas se expresan en unidades internacionales por litro (U/L) de actividad enzimática, que es la cantidad de enzima (UI) que transforma un micromol de sustrato en un minuto. El protocolo de análisis de un laboratorio para una determinada enzima puede ser diferente a otro protocolo, lo que trae como consecuencia que existan resultados diferentes a una misma enzima.

2.2.7.2. Interferencia en la determinación enzimática

En el laboratorio clínico se utiliza el espectrofotómetro para determinar el valor enzimático, pero si la muestra de sangre a la lectura presenta una fuerte coloración (por hemólisis, ictericia) o una turbidez (lipemia), estas muestras no sirven porque dan

resultados erróneos no siendo falla del laboratorio, sino de la toma de muestra por el clínico que debe evitar estos casos (Teijón, 2006).

2.2.7.3. Especificidad de las enzimas

La ALT y OCT (ornitina carbamiltransferasa) son específicas para el órgano hígado, la lipasa para el páncreas, la determinación elevada en el plasma nos indica el lugar de origen de la enzima. Algunos enzimas pueden estar presentes en varios órganos, su origen de la enzima sería incierto existiendo factores que nos puede indicar el lugar de origen, así tenemos, a) los signos clínico en el paciente y otras pruebas de laboratorio, nos puede ayudar a determinar el órgano afectado, b) si existen varias enzimas para un órgano y su cantidad enzimática varía bastante, pero al comparar su cantidad se puede deducir a que órgano pertenece, c) si determinamos la actividad de una isoenzima, que difiere ligeramente en su forma molecular de una enzima, nos puede ayudar a determinar con exactitud la isoenzima porque son de órganos diferentes y establecer de que enzima se trata por su distribución celular (Devlin, 1999).

2.2.7.4. Enzimas utilizadas en el diagnóstico hepático

En las células hepáticas intervienen enzimas que sirven para mejorar su función, si existe lesión celular las enzimas se incrementa en cantidad que puede ser por colestasis o por acción de fármacos. Estos valores altos de enzimas pueden persistir si la célula no se regenera en su actividad propia, por lo tanto la lesión y el estímulo provocado se eliminan las células recobra su función, los valores enzimáticos sean normales nuevamente (Meyer and Harvey, 2000).

Los patrones enzimáticos son propios de cada órgano, a nivel hepático, riñón, corazón, glóbulo rojo, músculo esquelético, huesos, etc., existen enzimas que indican alteración y nos ayudan para un diagnóstico por análisis de laboratorio en suero sanguíneo (Figuerola, 1984).

Las células hepáticas cuando presentan colestasis y otras enfermedades del hígado se manifiesta por aumento de sus valores enzimáticos por alteración de la membrana o mayor síntesis, que se vierten a la sangre y que se expresa en la lectura de análisis serológico, la duración del nivel enzimático y su cantidad están en función de la regeneración celular (Mussman and Valencia, 1978).

Existen diferentes técnicas de laboratorio para determinar niveles de enzimas en suero sanguíneo que pueden proceder de diferentes órganos del cuerpo, presentando valores normales. Su lectura nos indica la cantidad de enzima acumulada desde el órgano que lo produce, pero no actúan en la sangre (Doxey, 1987).

En el hígado existen enzimas y sus valores nos indican el funcionamiento hepático para determinar un diagnóstico clínico, estas enzimas son, a) ALT (Alanino aminotransferasa), b) AST (Aspartato aminotransferasa, c) ALP, AP, FA, SAP (Fosfatasa alcalina), d) GGT (Gama glutamiltransferasa), y también, e) Bilirrubina total (Doxey, 1987).

2.2.8. Transaminación

- El catabolismo de los aminoácidos es la eliminación del grupo amino mediante la transaminación. Las transaminasas son enzimas que transfieren el grupo amino a un α -cetoácido, que por lo general es α -cetoglutarato. Las enzimas hepáticas importantes son ALT y AST desde el punto de vista clínico, son indicadores sensibles, pero no muy específicos del daño hepático por encontrarse en las células de varios órganos. Se vierten a la sangre en destrucción celular normal o excesiva producción celular de la enzima (Doxey, 1987) y (Medway *et al.*, 1980). La ALT presenta mayor nivel en el hígado, hasta tres veces más su valor superior que la AST, en las enfermedades hepáticas pero no en hepatitis alcohólica (en humanos) (Latimer *et al.*, 2005).
- En las enfermedades del hígado los valores de AST regresan a ser normales antes que los valores de la ALT en casos agudos, que indica una regeneración de los hepatocitos, lo que indica un buen pronóstico. Pero una caída en los valores de ALT puede ser causa de una disminución grave de los hepatocitos en enfermedades crónicas (Kahn, 2007).
- Ettinger and Feldman (2009), da valores de referencia para transaminasas, ALT 15-60 U/L, para AST 7-50 U/L Indica también que estos valores pueden variar entre los protocolos utilizados por cada laboratorio, teniendo en cuenta el límite superior del valor del rango.

2.2.8.1. Alanino aminotransferasa (ALT)

- Otro nombre es Transaminasa glutámica pirúvica (GPT) que sirve para catalizar la transferencia del grupo α -amino de la alanina al ácido α -zetoglutámico para formar ácido pirúvico y ácido glutámico. La ALT se localiza en el citoplasma de los hepatocitos, tiene una vida media de 2 a 5 días en caninos, siendo un indicador específico de procesos morbosos del hígado, se encuentra en órganos como el hígado, músculo cardíaco, músculo esquelético, glóbulos rojos y riñones. Los valores de la ALT se ven aumentados por el uso de fármacos como paracetamol, anticonceptivos orales, codeína; también por alteraciones musculares, por hemólisis o patologías del hígado (Kahn, 2007).
- Niveles altos de ALT nos dice que existe daño en las células hepáticas sin indicar que grado de daño celular exista, pero la función del órgano puede ser casi normal, a pesar de un alto valor de la enzima en el plasma sanguíneo (Lorenz *et al.*, 1990).
- La ALT se puede elevar 2 a 3 veces o sobre 300-400 U/L donde hay posible necrosis de las células del hígado (Sodikoff, 1996), o presentarse por alteraciones de otros órganos. La ALT en el canino la vida media es de 2 a 5 días, y los valores altos del suero podrían caer rápido a la vez que la causa tóxica desaparece. Si el nivel alto de ALT es persistente por 3 semanas a más puede haber una necrosis activa persistente (Ettinger and Feldman, 2009), también en enfermedades inflamatorias del hígado, en traumas; pero los niveles de ALT pueden ser normales cuando se presenta cirrosis o metástasis de neoplasia hepática (Lawrence and Steiner, 2017). Las enfermedades hepáticas causadas por, a) cuando hay daño de las células del hígado, b) cuando hay colestasis, c) cuando la función del hígado está alterada. Las pruebas de laboratorio de transaminasas hepáticas pueden dar información de estos tres casos por estar relacionados, pero una lesión no refleja la pérdida de su función (Bush, 1999).
- En la leptospirosis canina hay una elevación de la ALT, después muestra una disminución. Cuando existen cuadros de necrosis, los valores de ALT se incrementan hasta 30 veces el límite superior (Runnells *et al.*, 1973). Los valores no regresan a ser normales después de dos a tres semanas, habiendo una recuperación en camino (Bush, 1999).

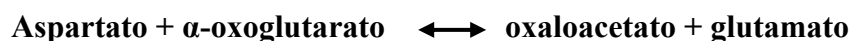
- Las infecciones del hígado por fármacos (glucocorticoides, paracetamol, fenobarbital, mebendazol), por compuestos químicos (aflatoxinas) y toxinas biológicas (bacterinas liberadas en una piometra), pueden elevar los niveles de ALT en los dos primeros casos por mecanismos biológicos de toxicidad y una inducción enzimática. Pero la toxicidad causa un menor incremento de ALT que en la necrosis del hígado de tipo aguda, regresando los valores a ser normales si la causa desaparece (Arderiu, 1998).
- Hay valores aumentados de hasta 12 veces el límite superior normal de ALT en hepatitis activa crónica que es causada por almacenamiento de cobre, por desórdenes autoinmunes (Vasudevan and Sreekumari, 2012). La ALT también puede elevarse en traumas del hígado grave o por accidentes de tránsito o hernia diafragmática, donde la hipoxia afecta a los hepatocitos que elevan la actividad de la ALT (Fossum, 2008). La vena porta conducen desde el páncreas al hígado las toxinas que se forman en cuadros de pancreatitis que eleva los niveles de ALT (Pérez, 2014).
- ALT está ligeramente elevada (dos a tres veces el límite superior normal) en procesos hepáticos secundarios, en casos de hiperadrenocorticismos (síndrome de Cushing) y toma de glucocorticoides, debido a esteroides (hepatomegalia, ocasionalmente necrosis) que conducen a enfermedad hepática, elevación moderada de ALT. La actividad de ALT aumenta ligeramente en las derivaciones Porto sistémicas (Coppo and Mussart, 2000).
- La manifestación de ALT puede ser inconsistente en perros y gatos con hipotiroidismo, acromegalia y diabetes (particularmente diabetes cetoácida, donde la hipoxia y la pancreatitis pueden ser en parte responsables). La hipoxia ocurre en 75% de los pacientes con hipotiroidismo felino (un tercio de los pacientes con tumores tiroideos caninos) y la isquemia ocurre en pacientes con hipertiroidismo primario. La ALT también está elevada en condiciones de hiperinsulinemia, feocromocitoma y síndrome de Zollinger Ellison (Lorenz *et al.*, 1990).
- Aparte de los tumores y las lesiones hepáticas secundarias a la endocrinopatía, otras causas no inflamatorias rara vez provocan cambios en la actividad de ALT, como la cirrosis y la congestión pasiva crónica. La obstrucción biliar produce una actividad elevada de ALT sólo cuando se asocia con inflamación del hígado. La miocarditis provoca elevaciones leves o moderadas de ALT (aunque la

concentración de ALT en el miocardio es sólo el 25% de la del hígado). La fiebre puede provocar un ligero aumento de ALT (Fossum, 2008). Según Meyer y Harvey (2000), el parámetro analítico más común en perros relacionado con la función hepática es de 28-78 U/L, que según Noro y Wittwer (2004) está por debajo de 85 a 37 °C, la AST es menor que 90 unidades/litro.

2.2.8.2. Aspartato aminotransferasa (AST)

- AST, también conocida como Transaminasa glutámica oxalacética (GOT), su función es catalizar la transferencia del grupo α -amino del aspartato al α -cetoglutarato para formar oxalacetato y ácido glutámico. Se localiza en el citoplasma y las mitocondrias y tiene una vida media de 5 a 12 horas. Es específico para el tejido del músculo esquelético, el hígado, el músculo cardíaco, los glóbulos rojos, las células epiteliales renales y el tejido cerebral. Puede aumentar por el uso de medicamentos (aspirina, fármacos antihipertensivos), así como por lesiones hepáticas, miocardiopatía (infarto agudo de miocardio) y hemólisis (Bush, 1999).
- La AST hepática parece liberarse más tarde debido a un daño más grave que la ALT. Quizás esto explique el hallazgo de un estudio de que la elevada actividad sérica de AST confería alta sensibilidad (pero baja especificidad) para la enfermedad hepática canina. Los estudios experimentales y las observaciones clínicas indican que la actividad sérica de ALT aumenta más que la AST. El aumento de la actividad sérica de ALT precede al de AST (Willard y Tvedten, 2004). La mayor desventaja es la falta de especificidad, por lo que, cuando sea posible, se deben realizar otros ensayos o pruebas enzimáticas para confirmar el diagnóstico presuntivo (Meyer and Harvey, 2000).
- La AST cataliza la siguiente reacción:

AST



En esta reacción, la AST cataliza la transferencia de un grupo amino al átomo de carbono de un oxácido (oxoglutarato) (Nelson *et al.*, 2006, Murray, 2010).

2.2.8.2.1. Valores de referencia de AST para caninos

- La determinación de AST se realiza mediante espectrofotometría (Cétola, 2000b; Willard and Tvedten, 2004). Los valores normales de AST en caninos en suero comprenden de 10 – 62 U/L (Willard and Tvedten, 2004), otro parámetro según otro autor es AST (GOT) 19-70 U/L (Meyer and Harvey, 2000).

2.2.8.3. Fosfatasa alcalina (ALP, FA, AP, SAP)

- La fosfatasa alcalina (monoéster orto fosfato fosfohidrolasa) es una enzima que se distribuye ampliamente que hidroliza el enlace de ésteres de fósforo entre grupos fosfato y radicales orgánicos. Ubicado en la membrana celular y es un indicador de colestasis (perro), un indicador específico de la enfermedad hepática, no específica para animales grandes (Cerón, 2013).
- Está disponible en riñón, hígado, intestino y huesos. La medida anormal de la fosfatasa alcalina en el suero muestra la existencia de enfermedades óseas degenerativas (rachitis, osteomalacia, hipertiroidismo secundario, osteosarcoma) o daño hepático. El aumento fisiológico en los niveles plasmáticos de fosfatasa alcalina ocurre en el crecimiento (formación de tejidos óseos) o en mujeres embarazadas (fosfatasa alcalina de la placenta) (Bush, 1999).
- Esta enzima también se usa como control de la pasteurización adecuada de la leche y la crema, ya que la fosfatasa alcalina está inactiva cuando se calienta, el propósito de la prueba es el diagnóstico de huesos, en el que la actividad de las células óseas disminuye o aumenta; también se usan en el diagnóstico de enfermedades hepáticas, como ictericia obstructiva (Lorenz *et al.*, 1990).
- La determinación de ALP se debe conocer el método que se utiliza, para poder interpretar su resultado de un laboratorio, también conocer el intervalo de referencia normales con el método usado y para que especie animal en cuestión (Doxey, 1987).
- A diferencia de muchas otras enzimas, el aumento en la actividad plasmática ALP se debe más a la inducción (es decir, una mayor síntesis) que con un aumento en la liberación de las células dañadas. Quizás solo las sintetizaciones ALP completadas pueden abandonar la célula, y es útil conocer el origen de su actividad para el diagnóstico. Existen métodos disponibles para la separación de isoenzima y determinar su actividad individualmente, por ejemplo, electroforesis, métodos inmunológicos y métodos cromatográficos (Noro and Wittwer, 2004).

- La colestasis en particular aumenta la actividad de la ALP hepática, es el indicador de colestasis más sensible porque se produce antes de que el aumento de los niveles plasmáticos de bilirrubina sea detectable. Se cree que, los ácidos biliares producen estimulación de la síntesis de ALP (Teijón, 2006).
- El aumento en la actividad del hígado ALP también se observó en el caso de la necrosis hepática y la inflamación, además, es causada por fármacos como barbitúricos y anticonvulsivos (Moreno Borque *et al.*, 2007)
- En caninos menores a seis meses de edad, la ALP puede aumentar hasta seis veces su límite superior normal que el valor de un canino adulto. En galgos que están en entrenamiento presentan aumento de la ALP (Runnells *et al.*, 1973).

2.2.8.3.1. Factores de aumento de la actividad plasmática de la ALP

- La ALP se eleva cuando hay cuadros de colestasis o utilización de esteroides. En las obstrucciones de conductos biliares (extra o intrahepática) causan colestasis lo que puede terminar en ictericia obstructiva. El nivel de ALP en suero puede deberse al grado de obstrucción completa en caninos, puede llegar a 15 veces más el límite superior en gatos. Puede ser causada por, a) en los canalículos biliares puede haber compresión porque los hepatocitos están inflamados, b) conductos biliares comprimidos que están en los espacios ocupado por neoplasias o abscesos, c) acumulación difusa en el parénquima hepático de tejidos anormal (tejido fibroso o neoplásico, tejidos con infecciones crónicas como en la histoplasmosis), d) obstrucción por cálculos en la vesícula biliar o raras veces por áscaris que migran, e) por ruptura del conducto colédoco o biliar por enfermedad quística congénita del árbol biliar (Moreira, 2012).
- El uso de esteroides induce la elevación de los valores de ALP, que tarda meses para volver a la normalidad, puede deberse a una neoplasia adrenal (en hiperadrenocorticismos secundario) en el 95% de caninos que lo padecen. La administración de glucocorticoides puede inducir al síndrome de Cushing, porque la existencia de la isoenzima específica de la ALP (fosfatasa alcalina inducida por esteroides) que se determina en la actualidad, puede incrementar hasta 200 veces el valor superior de la ALP (Moreno Borque *et al.*, 2007).

- En razas grandes de caninos en etapa de crecimiento, existe una isoenzima ósea de la ALP detectada en el suero sanguíneo, que forma parte del volumen total de la lectura de la ALP por la elevada actividad osteoblástica (en caninos en crecimiento entre 6 a 9 meses, a veces en menor tiempo). Los niveles altos de ALP en caninos jóvenes son normales en lecturas seis veces menor al valor superior normal (Vasudevan and Sreekumari, 2012).
- Se encuentran elevados los valores de ALP por la elevada acción de los osteoblastos en enfermedades de los huesos generalizada en los caninos y en gatos aún más elevada. Causada por, a) hiperadrenocorticismos, la ALP puede ser normal o elevarse junto con los niveles de calcio y fósforo inorgánico, b) hiperparatiroidismo renal secundario, comprobando los niveles aumentados de urea y creatinina, c) hiperparatiroidismo nutricional secundario, hiperparatiroidismo primario y pseudo hiperparatiroidismo, por presencia de tumores (linfosarcoma y adenocarcinoma perianales y peri rectales) que no afectan a la glándula paratiroides que puede producir la hormona paratiroidea o una sustancia similar. También en acromegalia el mayor aumento del tamaño de los huesos se asocia al aumento de la hormona del crecimiento, o a la lipídisis hepática o al efecto esteroideo de la progesterona y de los progestágenos (Birchard and Sherding, 2002). La cicatrización ósea como producto de fracturas provoca un aumento niveles de la ALP (Latimer *et al.*, 2005).
- La lipídisis hepática puede tener una elevación de los valores de ALP en la diabetes mellitus, incrementos leves se dan en hipotiroidismo, en hiperinsulinismo y en síndrome de Zollinger-Ellison que produce aumento de la secreción de la hormona insulina (Lawrence and Steiner, 2017).
- Hay aumento de la ALP en el hígado por su función desintoxicante, se describe por anticonvulsivantes (primidona y fenitima aumenta de 3 a 5 veces el valor mayor normal), barbitúricos (fenobarbital aumenta la actividad hasta 30 veces el límite superior normal), el dieldrin, mebendazol, tiacetersamida y ciertos antibióticos se han descrito que elevan los niveles de ALP (Moreno Borque *et al.*, 2007).

2.2.8.4. Daño hepático (hepatocelular)

Las enzimas ALT, AS T y GGT están aumentadas, a igual acompañada con disminución de la albúmina, la urea y posiblemente la glucosa. Pero el aumento de la ALP es por la colestasis intrahepática por lesión de los canalículos del hígado, o por inflamación de los hepatocitos o por fibrosis. Habiendo lesiones centrolobulillares con disminución de su función o también debido a una lipidosis del hígado (Cerón, 2013; Birchard and Sherding, 2002).

Por la función desintoxicante del hígado, la ALP puede estar aumentada como en la infección de colangiohepatitis. Los fármacos, otros compuestos químicos, las toxinas biológicas causan elevación de ALP; que puede aparecer más tarde que la ALT y AST, la ALP puede seguir aumentando a pesar que los niveles de ALT y AST disminuyan (Doxey, 1987).

2.2.8.5. Gamma glutamil transferasa (GGT)

- Su rol principal es en el metabolismo del glutatión mediante la transferencia de la fracción Glutamil a una variedad de moléculasceptoras como el agua, algunos L-aminoácidos y péptidos, dejando el producto cisteína para preservar la homeostasis intracelular del estrés oxidativo. Se localiza en la membrana y citoplasma, su vida media es de 96 horas, es un indicador muy sensible de colestasis. Es un marcador primario a la hora de detectar enfermedades del hígado, pero también es útil para identificar problemas en el sistema biliar, el páncreas y los riñones. (Noro and Wittwer, 2004).
- La utilización de fármacos como el fenobarbital pueden aumentar los niveles de GGT, sucede también en colestasis, en patologías del hígado que comprometen los hepatocitos y conductos biliares (Ortiz, 2017; Doxey, 1987).

Tabla 2. Valores de referencia de transaminasas en caninos.

Enzima	Valor Referencial
ALT U/L	20-100
AST U/L	23-66
ALP U/L	20-150
GGT U/L	1-6

Elaboración de Rascón *et al.* (2012).

Cuando los valores de las transaminasas aumentan, no significa que el daño de los hepatocitos indican una recuperación y que el hígado vuelva a funcionar en forma normal, solamente es un indicativo del número de células hepáticas que están comprometidas en el proceso agudo (Latimer *et al.*, 2005). Si el agente causal es persistente los valores seguirán elevados, no se puede tomar una sola muestra, puede ser tomada cuando los valores aún están aumentados o cuando están disminuyendo (Runnells *et al.*, 1973).

2.2.8.6. Bilirrubina

La bilirrubina procede de la degradación de los eritrocitos viejos por parte del sistema mononuclear fagocitario, que se encuentra en el bazo. La bilirrubina restante proviene de la degradación de la mioglobina, de los citocromos y de los eritrocitos inmaduros en la médula ósea. Esta bilirrubina, no soluble en agua (indirecta), se une con la albúmina del plasma sanguíneo (seroalbúmina) y de esta forma es transportada hasta el hígado. Aquí la bilirrubina indirecta se separa de la unión de la albúmina y en los hepatocitos la bilirrubina se conjuga con el ácido glucurónico, convirtiéndose en bilirrubina hidrosoluble (directa), que se almacena en la vesícula biliar y ser excretada con la bilis al intestino (Montoya, 2017). En el presente trabajo se midió la Bilirrubina total (BT), existen varios tipos de bilirrubina indirecta (BI) según Moreira (2012), la bilirrubina Hemolítica o Pre hepática se asocia a un aumento en la producción de bilirrubina debido a la necesidad de procesar grandes cantidades del grupo Hem, como ocurre durante la anemia hemolítica. Debido al incremento en la lisis de los GR se produce un aumento importante en los valores de BI, la cual no puede ser totalmente conjugada por los hepatocitos, por lo tanto, ese exceso de BI se mantiene elevado en sangre periférica. La BI hepatocelular, se produce ictericia hepatocelular, se asocia a un deterioro de la captación hepática, la conjugación y la excreción de bilirrubina. Se observa en los trastornos hepáticos en los que además se

produce una colestasis intrahepática. Y, por último, la BI poshepática u obstructiva, se asocia a la interrupción del flujo en los conductos biliares extrahepáticos. Las causas más frecuentes son pancreatitis y neoplasias dentro y alrededor de la vesícula biliar y el colédoco. En este caso, la BI que llega al hígado lo hace en cantidad normal; como el hígado funciona, normalmente conjuga toda la BI que le llega, por lo tanto, no aumenta en sangre la BI. La BD que se conjugó en el hígado no puede avanzar hacia el intestino por la obstrucción del conducto biliar. La presión de la BD produce una ruptura de los canalículos biliares y de esa forma la BD se vuelca directamente a sangre incrementando sus valores. Al no llegar BD a intestino no hay formación de estercobilinoides por lo cual las heces carecen de color (acólicas), el ciclo enterohepático está frenado y tampoco se produce la eliminación de urobilinoides. El exceso de BD se elimina por orina, por lo tanto, también se detectará coluria. Los tipos de bilirrubinas son, a) bilirrubina I: Insoluble en agua, libre, no conjugada o indirecta, b) bilirrubina II: Hidrosoluble, conjugada o directa, c) bilirrubina total: Bilirrubina directa más indirecta. La bilirrubina indirecta es soluble en lípidos y no se filtra a través de los glomérulos renales, de manera normal no se excreta por la orina. La bilirrubina directa es soluble en agua y se secreta por los canalículos biliares menores y más tarde se excreta por la bilis (Bush, 1999).

La bilirrubina directa que existe en el plasma sanguíneo presenta cantidades bajas, en animales sanos la lectura es de la bilirrubina indirecta. La bilirrubina directa no se absorbe por el intestino delgado, pero si en el íleon y colon por acción de enzimas bacterianas lo transforman en urobilinógeno incoloro que se absorbe en 10 a 15% a la circulación portal que conduce al hígado. Gran parte de este urobilinógeno se excreta en la bilis al duodeno, otra parte se excreta por los riñones (Bush, 1999).

El urobilinógeno restante se oxida a estercobilina que da a las heces su color marrón característico. El aumento de bilirrubina en suero sanguíneo puede tener causas como, a) incremento en la producción de bilirrubina (ictericia hemolítica o pre hepática), b) dificultad en la captación, en la conjugación o en la eliminación de la bilirrubina en el hígado (ictericia hepatocelular de tipo, intrahepática u obstructiva o poshepática), c) en caninos el aumento de la bilirrubina directa solo se presenta cuando existe una insuficiencia renal (Kraft and Dürr, 2000)

La bilirrubina puede estar disminuida en la Anemia hipo proliferativa que puede ser por, una infección e inflamación crónica, por neoplasia maligna o en última fase de la enfermedad renal (Kraft and Dürr, 2000).

Las causas que la bilirrubina indirecta se incrementa (hemólisis aguda grave, absorción de un gran hematoma o hemorragia interna masiva, transfusión de eritrocitos almacenados). Aumento al mismo tiempo de bilirrubina directa e indirecta (obstrucción de la circulación biliar, después de una hemólisis intravascular aguda grave, o presencia de hematoma profuso o hemorragia interna masiva). Aumento de bilirrubina directa (daño tóxico por venenos o fármacos, por enfermedades infecciosas, por parásitos como dístomas, traumatismo grave como procesos hepáticos o en hepatitis crónica activa o daño hepático secundario). Aumento de bilirrubina por obstrucción del tracto biliar (presión de los hepatocitos inflamados, lesiones que ocupan espacio como tumores o abscesos, deposición de tejido anormal en hígado, en hepatitis piro granulomatosa, en obstrucción del conducto biliar, en inflamación del tracto biliar, en insuficiencia cardiaca derecha, en enfermedad quística congénita en rotura de los conductos biliares (Bush, 1999; Kraft and Dürr, 2000).

2.2.8.7. Federación Internacional de Química Clínica y Medicina de Laboratorio (IFCC)

La IFCC es una organización mundial que interviene y apoya los campos de la medicina de laboratorio y la química clínica. Se inicio en 1952 con el nombre de Asociación Internacional de Bioquímicos Clínicos para organizar las diversas sociedades nacionales en la bioquímica y medicina de laboratorio. El objetivo de la IFCC es englobar los campos de la medicina de laboratorio y la química clínica, el desarrollo del profesionalismo de sus miembros a nivel mundial, difundir información de las mejores prácticas en los diferentes niveles de tecnologías y de desarrollo económico, proporcionar un foro de estandarización y trazabilidad que mejoren el nivel científico que redunde en la calidad del diagnóstico y el tratamiento para los pacientes (IFCC, 2021).

La membresía de la IFCC comprende 88 sociedades nacionales y está asociada con 5 federaciones regionales, 49 miembros corporativos y 9 miembros afiliados que representan a 45 000 especialistas en medicina de laboratorio en todo el mundo (IFCC, 2021).

CAPÍTULO III

DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS

3.1. Hipótesis

Tienen relación las alteraciones ecográficas y el análisis bioquímico hepático en el diagnóstico de hepatopatías en caninos mayores de 5 años.

3.2. Tipo y descripción del diseño de contrastación de la hipótesis

La investigación fue de tipo no experimental, con diseño transversal, correlacional, descriptivo. Es de corte transversal debido a que la recolección de datos se dio en un tiempo determinado hasta completar 96 muestras, en una población establecida previamente para la obtención de la medición (de alteraciones hepáticas por ecografías y pruebas bioquímicas del hígado) con características de los individuos (caninos mayores de 5 años un día).

Las pruebas bioquímicas del hígado ALT, AST, GGT y ALP que indican función hepática e inflamación, se relacionaron con las pruebas ecográficas del hígado como tamaño, estructura y ecogenicidad.

Las pruebas bioquímicas del hígado GGT, ALP y BT que indican alteraciones obstructivas en el hígado, se relacionaron con las pruebas ecográficas del hígado como vías biliares y contenido vesical.

3.3. Localización

Los caninos que intervinieron en la investigación fueron seleccionados de cinco consultorios médico veterinarios ubicados en la ciudad de Cajamarca (Fercat, Mascotita Pett, Vet Salud, Veterinaria Sangay y D' Pelos), donde se realizaron los exámenes ecográficos y se tomaron las muestras de sangre a los que cumplieron con las condiciones del estudio. Las pruebas de laboratorio se procesaron en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Ciencias Veterinaria de la Universidad Nacional de Cajamarca y en el laboratorio "Centro de diagnóstico Santa María" que se ubica en Jr. Las Cucardas 385, Cajamarca.

Dirección de los consultorios médico veterinarios: Fercat: Jr. Guillermo Urrelo 1419. D'Pelos: Jr. Cinco Esquinas 460. Vet Salud: Vía de Evitamiento Norte 1105. Veterinaria Sangay: Jr. Manuel Seoane 470 y Av. San Martín 1060, Mascotita Pet: Jr. Comercio 137.

3.4. Población y Unidad de análisis

3.4.1. Población

La población para el estudio estuvo conformada por los caninos mayores de 5 años un día de edad, que sus tutores los llevaron para tratamiento clínico de sospecha de procesos digestivos u otros servicios, a uno de los cinco consultorios veterinarios seleccionados de la ciudad de Cajamarca, durante los meses de enero a diciembre del año 2022.

3.4.1.1. Términos de inclusión de caninos

Todos los caninos de 5 años un día de edad, que presentaron alteraciones hepáticas por ecografía, se les tomó también una muestra de sangre.

3.4.1.2. Términos de exclusión de caninos.

Todos los caninos menores de 5 años de edad.

3.4.1.3. Conocimiento informado

Los caninos que resultaron seleccionados por la exploración ecográfica del hígado fueron integrados al trabajo de investigación. Para lo cual, se comunicó al tutor de la mascota para obtener su autorización.

3.4.1.4. Unidad de análisis

- a) Hígado de canino, para determinar alteraciones hepáticas por ecografía.
- b) Suero sanguíneo, para determinar valores de enzimas hepáticas.

3.4.2. Cálculo de tamaño de muestra

Fórmula a utilizar: Comprobación de una proporción.

$$n = Z^2 * p * (1 - p) / d^2$$

Donde:

n = tamaño muestral

Z = valor tabular

$p = \text{prevalencia referencial} = 0,5$

$d = \text{error máximo admisible (no debe superar el 20 \% de p)}$

$= 0,5 * 20 \% = 0,10$

Formas de obtener p:

- a) Por datos históricos en tiempo y lugar (referencias sobre los temas actuales). No hay datos en bibliografías.
- b) Realizar un muestreo piloto (implica costo de un trabajo previo a realizar).
- c) Considerando $p = 0,5$ (cuando no existe p).

Se utilizan en casos extremos los puntos “b” o “c”. Vamos a tomar el caso “c”.

Reemplazando los datos:

$$n = \frac{(1,96)^2 (0,5) (0,5)}{(0,1)^2} = \frac{0,9604}{0,01}$$

$n = 96$

Se tiene un tamaño de muestra de 96 caninos (Hernández, Fernández y Baptista, 2013).

3.5. Descripción del diseño metodológico

3.5.1. Identificación de los pacientes

Los caninos que llegaron a consulta médica a los consultorios médico veterinarios se seleccionaron teniendo en cuenta la edad, que sean mayores de 5 años un día, sin ninguna restricción de raza y sexo. Los caninos con presencia de signos clínicos compatibles con problemas hepáticos realizados por ecografía, se les tomó una muestra de sangre para las pruebas bioquímicas de hígado. Se muestreó a los caninos en cinco consultorios veterinarios durante los meses de enero a diciembre del 2022. Los animales que se incluyeron en el estudio fueron aquellos cuyos propietarios aceptaron mediante su consentimiento de participar en la investigación.

Se constató la edad del canino por información proporcionada por el propietario en su tarjeta de vacunación. Se identificó el sexo por observación directa del genital del canino.

3.5.2. Examen clínico del canino

Se llenó en primer lugar la Ficha clínica (Anexo 01) y se realizó el examen clínico completo (reseña, anamnesis, inspección, palpación, percusión y auscultación), a aquellos

caninos que presentaron signos o se sospechó de patología hepática, fueron revisados mediante ecografía y diagnosticados según Nyland and Mattoon (2004).

Se evaluaron todos los caninos de 5 años un día de edad, sin distinción de raza y sexo, que llegaron a los consultorios médico veterinarios: Fercat, Mascotita Pett, Vet Salud, Veterinaria Sangay y D' Pelos durante los meses de enero a diciembre del año 2022.

3.6. Toma de muestra de sangre de caninos con alteraciones hepáticas por ecografía

Se tomó una muestra de sangre extraída de la vena cefálica (3-4 mL) mediante punción con aguja hipodérmica 21 G ½”, en un tubo de aspiración al vacío de cinco mL tapa roja, previamente se desinfectó la zona con algodón y alcohol, se realizó a los 96 caninos de 5 años un día de edad.

3.6.1. Obtención del suero

La sangre que se recolectó, se procedió a centrifugar a 2 500 rpm durante cinco minutos para la separación del suero. El suero se colocó en un pequeño vial previamente identificado, para la determinación de enzimas hepáticas y BT.

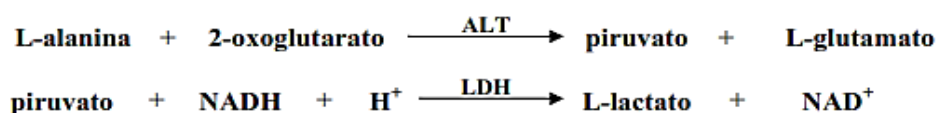
3.6.2. Procesamiento del suero sanguíneo

3.6.2.1. Determinación de la enzima ALT

Para estimar los niveles de ALT en suero se utilizó el Kit comercial GPT (ALT), AA línea Líquida UV, según la International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC).

3.6.2.1.1. Fundamento

Basado en el siguiente esquema de reacción.



3.6.2.1.2. Condiciones de reacción

- Longitud de onda: 340 nm.
- Temperatura de reacción: 37° C.

- Tiempo de reacción: 4 minutos.
- Volúmenes de muestra y reactivos: 100 µL muestra + 1 mL de reactivo único.

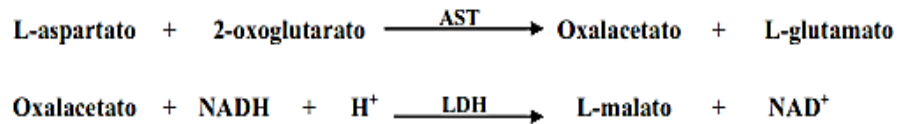
3.6.2.1.3. Procedimiento

De acuerdo al manual del Kit GPT (ALT) AA línea Líquida UV Wiener lab (Cétola, 2000b).

3.6.2.2. Determinación de la enzima AST

Para estimar los niveles de AST en suero se utilizó el Kit comercial GOT (AST) AA línea Líquida UV, según IFCC.

3.6.2.2.1. Fundamento: Basado en el siguiente esquema reaccionante



3.6.2.2.2. Condiciones de reacción

- Longitud de Onda: 340 nm.
- Temperatura de reacción: 37° C.
- Tiempo de reacción: 4 minutos.
- Volúmenes de muestra y reactivos: 100 µL muestra + 1 mL de reactivo único.

3.6.2.2.3. Procedimiento

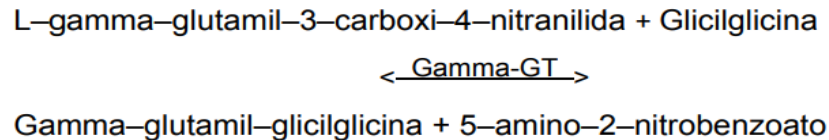
De acuerdo al manual del Kit GOT (AST) AA línea Líquida UV Wiener lab (Cétola, 2000b).

3.6.2.3. Determinación de la enzima GGT

Para estimar los niveles de GGT en suero se utilizó el Kit comercial GGT AA línea Líquida UV, según IFCC.

3.6.2.3.1. Fundamento

La Gamma-GT cataliza la transferencia de ácido glutámico a los aceptores como la glicilglicina en este caso. Este proceso libera 5-amino-2-nitrobenzoato el cual puede ser medido a 405 nm. El aumento en la absorbancia a esta longitud de onda está directamente relacionado con la actividad de gamma-GT.



3.6.2.3.2. Condiciones de reacción

- Longitud de Onda: 405 nm (400 – 420 nm)
- Temperatura de reacción: 37° C.
- Tiempo de reacción: 4 minutos.
- Volúmenes de muestra y reactivos: 100 µL muestra + 1 mL de reactivo 1 + 1 mL de reactivo 2.

3.6.2.3.3. Procedimiento

De acuerdo con el manual del reactivo de diagnóstico para la determinación In Vitro de la gamma glutamiltransferasa (Gamma-GT) en suero o plasma en equipos fotométricos.

3.6.2.4. Determinación de la enzima ALP

Para estimar los niveles de ALP en suero se utilizó el Kit comercial ALP AA línea Líquida UV, según IFCC.

3.6.2.4.1. Fundamento

La fosfatasa alcalina hidroliza al p-nitrofenilfosfato (p-NFF), que es incoloro, produciendo fosfato y p-nitrofenol a pH alcalino. La velocidad de aparición del anión p-nitrofenolato (amarillo) a 405 nm es proporcional a la actividad enzimática de la muestra (Mc Comb and Bowers, 2012).

3.6.2.4.2. Condiciones de reacción

- Longitud de onda: 405 nm
- Temperatura de reacción: 25, 30 o 37 °C.
- Tiempo de reacción: 3 minutos y 20 segundos
- Volumen de muestra: 10 U/L
- Los volúmenes de muestra y de reactivo pueden variarse proporcionalmente, sin que se alteren los factores de cálculo.

3.6.2.4.3. Procedimiento

De acuerdo con Wiener Laboratorios®.

3.6.2.5. Determinación de Bilirrubina Total (BT)

Para estimar los niveles de BT en suero se utilizó el Kit comercial BIL total AA línea Líquida UV, según IFCC.

3.6.2.5.1. Fundamento

La BT reacciona específicamente con el ácido sulfanílico diazotado produciendo un pigmento color rojo-violáceo (azobilirrubina) que se mide fotocolorimétricamente a 530 nm. Si bien la Bilirrubina conjugada (directa) reacciona directamente con el diazorreactivo, la Bilirrubina no conjugada (indirecta) requiere la presencia de un desarrollador acuoso (Reactivo A) que posibilite su reacción. De forma tal que, para que reaccione la Bilirrubina total (conjugada y no conjugada) presente en la muestra, debe agregarse benzoato de cafeína al medio de reacción.

3.6.2.5.2. Condiciones de reacción

- Longitud de onda: 530 nm en espectrofotómetro.
- Temperatura de reacción: temperatura ambiente
- Tiempo de reacción: 5 minutos
- Volumen de muestra: 200 µL
- Volumen final de reacción: 2,9 mL

3.6.2.5.3. Procedimiento

De acuerdo con Wiener Laboratorios®.

3.7. Metodología para realizar una ecografía del hígado

El canino se sujetó sobre una mesa en forma de V de preferencia en decúbito dorsal. Se rasuró el pelo desde el décimo espacio intercostal caudalmente sobre el abdomen ventral (zona del epigastrio) y hacia abajo hasta la mitad de las paredes abdominales laterales. Se aplica gel de acoplamiento acústico lo suficiente en la piel para homogenizar el contacto de la sonda o transductor con la zona rasurada. Con mayor frecuencia se utiliza un transductor de 5 MHz sectorial o curvilíneo para empezar el examen ecográfico del hígado en los perros de tamaño mediano. Un transductor de 7,5 MHz es adecuado para caninos pequeños. En razas grandes de caninos, puede ser necesario un transductor de 3

MHz para penetrar hasta los aspectos dorsales del hígado. Los transductores más nuevos de frecuencias combinadas y aquellos con zonas focales ajustables pueden proporcionar mejor penetración a frecuencias mayores (Nylan and Mattoon, 2004).



Figura 2. Rasurado de zona epigástrica y evaluación ecográfica de hígado en canino.

3.8. Instrumento de recopilación de la información

Se empleó la Ficha Clínica del canino, donde se anotaron todos los datos requeridos para el estudio. El modelo de la Ficha clínica del canino aptos para la investigación se muestra en el Anexo 1.

3.9. Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se tuvo en cuenta la realización de la estadística descriptiva como tablas con la media, mediana, mínimo, máximo para la bioquímica hepática. Tablas de frecuencia simples y porcentuales para diagnóstico hepático por ecografía. Mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov que determinó que los datos de las variables fueron no paramétricos.

En cuanto al análisis inferencial, para relacionar variables cuantitativas continuas que provienen de las enzimas con variables categóricas de las ecografías hepáticas, se utilizó las pruebas de U de Mann-Whitney si la variable es binaria o a través de H de Kruskal Wallis si tiene más de tres categorías; a la significancia de esta prueba se realizó una prueba post-hoc de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, debido a la no-normalidad encontrada. Respecto a la correlación de los valores de las enzimas y la edad, se realizó

la prueba de índice de correlación de Spearman (Hernández, Fernández y Baptista, 2013).

La sistematización, el procesamiento y el análisis de la información se realizó a través del software: IBM SPSS v 26.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El muestreo de los caninos se realizó entre enero y diciembre de 2022, 50 fueron machos, 46 fueron hembras y la edad estuvo desde 5 años un mes hasta 20 años, teniendo un promedio de 9 años 3 meses de edad.

En la tabla 3, se presentan los valores bioquímicos de enzimas ALT, AST, ALP, GGT y BT de los caninos muestreados. La prueba de Kolmogorov-Smirnov demostró que los datos de las variables fueron no paramétricas (Anexo 2).

Tabla 3. Valores bioquímicos de ALT, AST, GGT, ALP y de BT, en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).

Enzima	Media	Mínimo	Máximo
Alanina aminotransferasa (ALT) U/L	131,24	11,50	629,40
Aspartato aminotransferasa (AST) U/L	113,91	30,60	840,60
Gama glutamil transpeptidasa (GGT) U/L	6,92	0,47	29,60
Bilirrubina total (BT) mg/dL	0,94	0,11	16,80
Fosfatasa alcalina (ALP) U/L	85,97	3,83	400,70

En los caninos analizados de nuestro trabajo se encontró que los valores (mínimo y máximo) de enzimas hepáticas y BT fueron más elevadas, si lo comparamos con valores referenciales para caninos de otras investigaciones realizadas (Anexo 3), como por ejemplo Rascón (2012) reporta para ALT 20-100 U/L, para AST 23-66 U/L; Suiza Vet. utiliza como valores referenciales para ALT 19-57 U/L, 15-43 U/L para AST; Ettinger and Feldman (2009) recomienda para ALT 15-60 U/L, para AST 7- 50 U/L, que son valores máximos de estos autores y son menores a lo encontrado en nuestro trabajo. Las enzimas ALT y AST son enzimas que se consideran como parte del análisis de perfil hepático, en las dos enzimas sus valores se encuentran elevados, la ALT es una enzima que se encuentra en el citoplasma del hepatocito, existe también en otras células de otros órganos como riñón, músculo (cardiaco y esquelético), eritrocitos, pero en menor cantidad como

reporta Kahn (2007), mientras que AST es una enzima que se encuentra en la mitocondria del hepatocito, también en el citoplasma y mitocondria de las células de músculo, cerebro, eritrocito, riñón como describe Bush (1999). Se debe considerar la vida media de ambas enzimas, la ALT tiene una vida media de 2 a 5 días y la AST una vida aproximada de 24 horas, luego de este tiempo por factores de regeneración los mecanismos de homeostasis regulan la concentración retornando a los niveles basales normales, de no haber algún daño crónico tal como lo reporta Hughes and King (1995), para considerar daño hepático se tiene que considerar la elevación de ALT, AST y ALP según Webster *et al.* (2019).

Se ha hallado en el estudio ecográfico del hígado que el 87,5 % (84/96) tienen un tamaño del hígado aumentado, el 51,0 % (49/96) fueron hiperecogénicos y el 49,0 % (47/96) presentaron sedimento como contenido vesical, como se muestra en la tabla 4.

Tabla 4. Características hepáticas observadas por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n=96).

Características hepáticas observadas	Frecuencia	%	
Tamaño hepático	Aumentado	84	87,5
	Conservado	12	12,5
Estructura hepática	Heterogénea	28	29,2
	Homogénea	68	70,8
Ecogenicidad hepática	Hiperecogénica	49	51,0
	Hipoecogénica	7	7,3
	Mixta	13	13,5
Vías biliares	Conservada	27	28,1
	Normales	72	75,0
Contenido vesical	Anormales	24	25,0
	Cálculo	1	1,0
Contenido vesical	Sedimento	47	49,0
	Bilis	48	50,0

Si comparamos nuestros resultados ecográficos de tamaño, ecogenicidad y estructura hepática con Lockett *et al.*(2009), en su investigación determinó que el 63 % de caninos (33/52) tienen el tamaño del hígado aumentado, con referencia a ecogenicidad hepática en hiperecogénica presenta 45 % de casos (23/52), los hallazgos encontrados tienen características parecidas con nuestro trabajo que presenta también mayor número de casos (84/96 en tamaño hepático aumentado y 49/96 en ecogenicidad hiperecogénica). La diferencia radica que en nuestro trabajo el 71 % (68/96) presenta una estructura homogénea, y Lockett obtuvo un valor más alto en estructura heterogénea 79 % (41/52) que el nuestro 29 % (28/96).

En la tabla 5 se muestra que, entre los valores enzimáticos del hígado y el tamaño de los hígados observados por ecografía, la mediana de la enzima ALT es estadísticamente más alta en aquellos caninos que tienen el hígado aumentado de tamaño en comparación con la mediana de los caninos que tienen el hígado conservado ($p=0,003$). La AST es estadísticamente más elevada en aquellos caninos que tienen el hígado aumentado de tamaño en comparación con la mediana de aquellos caninos que tienen el hígado conservado ($p=0,001$).

Tabla 5. Relación de las enzimas ALT, GGT y AST con el tamaño hepático diagnosticado por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).

Enzima	Tamaño	N	M	DE	Me	Sig.
ALT U/L	Conservado	12	69,58	15,13	68,20	.003*
	Aumentado	84	140,05	123,47	96,05	
GGT U/L	Conservado	12	5,57	3,93	5,06	.203
	Aumentado	84	7,11	4,30	6,65	
AST U/L	Conservado	12	61,95	18,02	65,80	.001*
	Aumentado	84	121,34	115,16	90,50	

Resultados utilizando la prueba de U de Mann-Whitney

Leyenda:

- * = Diferencia estadísticamente significativa
- N = Número de animales en cada categoría
- M = Promedio
- DE = Desviación estándar
- Me = Mediana

Como se puede observar, los valores de la ALT y AST se elevan cuando el tamaño del hígado tiene un aumento de tamaño (84/96), y se mantienen normales cuando su tamaño se conserva (12/96). Cuando el hígado aumenta de tamaño lo hace para compensar la función hepática, por lo tanto, la concentración enzimática de las enzimas también se eleva, según Rascón *et al.* (2012) y Ettinger and Feldman (2009), para que esto no suceda el paciente requiere buena alimentación con proteína de buena calidad porque de allí se obtendrán los aminoácidos.

En la tabla 6 se observa, la relación entre los valores de los análisis bioquímicos del hígado y la estructura hepática a través de ecografía, se puede apreciar que la mediana de la enzima ALT es estadísticamente más elevada en aquellos caninos que tienen el hígado de estructura heterogénea (28/96) en comparación con la mediana de aquellos caninos que tienen el hígado de estructura homogénea (68/96), ($p=0,017$).

Tabla 6. Relación de las enzimas ALT, AST, ALP con estructura hepática diagnosticado por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).

Enzima	Estructura	N	M	DE	Me	Sig.
ALT U/L	Homogénea	68	102,32	61,16	88,10	.017*
	Heterogénea	28	212,47	179,96	109,50	
ALP U/L	Homogénea	68	98,51	60,82	85,75	.850
	Heterogénea	28	151,32	176,20	91,15	
AST U/L	Homogénea	68	84,87	59,72	84,30	.369
	Heterogénea	28	88,63	75,08	68,80	

Resultados utilizando la prueba de U de Mann-Whitney

Leyenda:

* = Diferencia estadísticamente significativa

N = Número de animales en cada categoría

M = Promedio

DE = Desviación estándar

Me = Mediana

El valor de la enzima ALT se incrementó en la categoría de heterogeneidad de la estructura hepática (68/96), esto demuestra que al haber cambios en la estructura del órgano hay un mayor daño de los hepatocitos y la enzima ALT se evacua al plasma sanguíneo, esto es compatible a lo que reporta Ettinger and Feldman (2009); en otros casos la enzima ALT se encuentra en mayor cantidad en el hepatocito, puede aumentarse 2 a 3 veces su valor normal, esto influencia en la estructura del parénquima hepático, además, Lorenz *et al.* (1990) menciona que el funcionamiento hepático puede permanecer casi normal a pesar de un gran aumento de los valores de la enzima en el suero, y por lo reportado por Arderiu (1998), si la etiología que malogra al hígado ya no está activa los valores de las enzimas regresan a la normalidad más rápido.

En los resultados de los análisis bioquímicos del hígado y la ecogenicidad detectados por ecografía, se puede apreciar que la enzima ALT fue estadísticamente distinta entre las cuatro categorías de ecogenicidad ($p=0,001$), así como la enzima AST fue estadísticamente distinta entre las cuatro categorías de ecogenicidad ($p=0,035$), como se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Relación de las enzimas ALT, AST, ALP con ecogenicidad hepática diagnosticada por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).

Enzima	Ecogenicidad	N	M	DE	Me	Sig.
ALT U/L	Conservada	27	89,56	62,75	82,40	.001*
	Hipoecogénico	7	74,72	48,37	68,80	
	Hiperecogénico	49	141,98	104,68	109,20	
	Mixta	13	207,75	209,50	100,20	
AST U/L	Conservada	27	88,93	50,37	78,70	.035*
	Hipoecogénico	7	64,04	21,31	68,70	
	Hiperecogénico	49	117,23	75,36	90,50	
	Mixta	13	180,15	242,95	100,20	
ALP U/L	Conservada	27	81,84	35,68	92,00	.086
	Hipoecogénico	7	37,06	17,51	34,30	
	Hiperecogénico	49	91,63	69,49	85,00	
	Mixta	13	99,55	92,88	63,60	

Resultados utilizando la prueba de H de Kruskal-Wallis

Leyenda:

* = Diferencia estadísticamente significativa

N = Número de animales en cada categoría

M = Promedio

DE = Desviación estándar

Me = Mediana

Se observa en la tabla 7, que la significancia fue diferente entre las cuatro categorías de ecogenicidad en ALT y AST, mediante la prueba post-hoc se determinó la diferencia estadística significativa intragrupo, como se aprecia en la tabla 8. Se muestran los valores estadísticos significativos de los niveles de ALT en la ecogenicidad conservada - hiperecogénico ($p=0,00$) e hipoeecogénico - hiperecogénico ($p=0,04$). También se muestran la significancia estadística de AST en la ecogenicidad hipoeecogénica - hiperecogénico ($p=0,03$).

Tabla 8. Prueba estadística intragrupo para determinar significancia de ALT y AST en ecogenicidad hepática, Cajamarca 2022.

Enzima	Ecogenicidad	Ecogenicidad	p
ALT	Conservada	Hiperecogénico	0,00*
ALT	Hipoecogénico	Hiperecogénico	0,04*
AST	Hipoecogénico	Hiperecogénico	0,03*

Resultados utilizando la prueba post-hoc de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner

* Diferencia estadísticamente significativa

La enzima ALT fue estadísticamente superior en el diagnóstico ecográfico conservada-hiperecogénica, también en la ecografía hipoecogénica-hiperecogénica. Por otro lado, la AST fue mayor en la ecografía hipoecogénica-hiperecogénica.

El hallazgo de un hígado hiperecogénico se da cuando existe fibrosis hepática, por lo tanto, hay una elevación enzimática por muerte de hepatocitos debido a que la ALT se encuentra en el citoplasma de la célula hepática, a su vez AST se encuentra en la mitocondria de la célula hepática y al haber deterioro celular y muerte celular se produce la fibrosis y por consiguiente un aumento en la concentración enzimática en plasma sanguíneo.

Según Nyland y Mattoon (2004), el hígado incrementa su aporte sanguíneo con el fin de compensar la función hepática, lo que puede provocar la aparición de zonas en los lóbulos del hígado hipoecogénicos.

En la tabla 9, se evidencia que la mediana de las enzimas GGT, ALP y de BT son estadísticamente más elevada en aquellos caninos que poseen vías biliares anormales (24/96), siendo ($p=0,015$), ($p=0,000$) y ($p=0,000$) respectivamente, en comparación con la mediana de aquellos caninos que poseen vías biliares normales.

Tabla 9. Relación de las enzimas GGT, ALP y de BT con las Vías biliares del hígado diagnosticada por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).

Enzimas y BT	Vías Biliares	N	M	DE	Me	Sig.
GGT U/L	Normal	72	6,48	4,34	5,88	.015*
	Anormal	24	8,24	3,83	8,18	
BT (mg/dL)	Normal	72	0,47	0,31	0,47	.000*
	Anormal	24	234	4,01	0,67	
ALP (U/L)	Normal	72	72,79	54,20	67,80	.000*
	Anormal	24	125,48	75,99	129,40	

Resultados utilizando la prueba de U de Mann-Whitney

Leyenda:

- * = Diferencia estadísticamente significativa
- N = Número de animales en cada categoría
- M = Promedio
- DE = Desviación estándar
- Me = Mediana

La concentración de GGT, ALP y de BT fue mayor cuando las vías biliares hepáticas son anormales (24/96), esto coincide con varios autores como Pérez, Nasello and Murno (2016) dado que la ALP es una enzima de membrana, su producción y liberación al plasma sanguíneo se debe a causas fisiológicas, patológicas o ser inducida por alteraciones óseas, musculares y hepatobiliar; además, concuerda con lo reportado por Cerón (2013) la ALP es indicador de colestasis (en caninos), indicador específico de enfermedad hepática. También Lorenz *et al.* (1990), reportó que la ALP se utiliza en el diagnóstico de afecciones hepáticas como ictericia por obstrucción de conductos hepáticos. El aumento de los valores de la ALP del hígado también se ha observado en caso de necrosis hepática y de inflamación, también su aumento puede ser inducido por barbitúricos, anticonvulsivantes y esteroides. En los casos reportados en la presente investigación algunos pacientes se mostraron ictericos, esto concuerda con Moreira (2012), Cerón (2013) y Birchard and Sherding (2002), en colestasis hay inflamación de los conductos biliares, ya sea intra o extrahepática, que puede generar una ictericia obstructiva por cálculos en la vesícula.

Los resultados presentados en el presente trabajo, también presenta niveles elevados de GGT lo que está acorde a lo reportado por Noro and Wittwer (2004), la GGT se localiza en la membrana y citoplasma de la célula, tiene una vida media es de 96 horas, es indicador muy sensible de colestasis, es específica de hígado y de conductos biliares.

Los incrementos de bilirrubina en esta investigación, coinciden con lo reportado por Kraft and Dürr (2000) y pueden deberse a la dificultad en la captación, conjugación o eliminación de la bilirrubina por el hígado, lo que se denomina ictericia hepatocelular (intrahepática u obstructiva, poshepática), por obstrucción del flujo biliar, o por obstrucción del tracto biliar.

En la tabla 10 se evidencia que, entre las enzimas hepáticas GGT, ALP y de BT con Contenido vesical determinado por ecografía del hígado, la BT y ALP fueron estadísticamente distintas entre los tres niveles de contenido vesical ($p=0,044$) y ($0,016$), respectivamente.

Tabla 10. Relación de las enzimas GGT, ALP y BT con el contenido vesical del hígado diagnosticada por ecografía en caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n = 96).

Enzimas y BT	CONTENIDO VESICAL	N	M	DE	ME	Sig.
GGT U/L	Cálculos	1	4,46	—	4,46	.100
	Sedimento	47	7,78	4,82	7,78	
	Bilis	48	6,13	3,55	6,13	
BT (mg/dL)	Cálculos	1	0,18	—	0,18	.044*
	Sedimento	47	1,40	3,00	1,40	
	Bilis	48	0,49	0,36	0,49	
ALP (U/L)	Cálculos	1	1420	—	14,20	.016*
	Sedimento	47	100,26	65,07	100,26	
	Bilis	48	73,47	60,91	73,47	

Resultados utilizando la prueba de H de Kruskal-Wallis

Leyenda:

* = Diferencia estadísticamente significativa

N = Número de animales en cada categoría

M = Promedio

DE = Desviación estándar

Me = Mediana

Al realizar la prueba post-hoc de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, de Bilirrubina total (BT) con contenido vesical determinado por ecografía, demostró que no hay diferencia estadística significativa intragrupo, ya que el p-valor de cada par fue superior a 0,05. De igual forma en la tabla 11, la prueba post-hoc de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner, de ALP con contenido vesical determinado ecográficamente, evidencia que la ALP fue mayor cuando en la ecografía en la comparación intragrupo, solamente sedimento– bilis tuvo diferencia estadística significativa ($p=0,04$) y ($p<0,05$).

Tabla 11. Prueba estadística entre grupos para determinar significancia de ALP con contenido vesical, Cajamarca 2022.

Enzima	Ecogenicidad	Ecogenicidad	p
ALP	Cálculos	Sedimento	0,267
ALP	Cálculos	Bilis	0,265
ALP	Sedimento	Bilis	0,04*

Resultados utilizando la prueba post-hoc de Dwass-Steel-Critchlow-Fligner

* Diferencia estadísticamente significativa

En la tabla 11, la enzima ALP está aumentada porque en la vesícula biliar puede haber gran cantidad de sedimento y la bilis no fluye en forma normal, esto coincide con Teijón (2006), ya que, la ALP es indicador de colestasis muy sensible, ya que se manifiesta antes del aumento de los niveles plasmáticos de bilirrubina y que sean detectados.

La tabla 12, señala que el coeficiente de correlación de la edad se relaciona en 0,07 con ALT, 0,03 con AST, 0,05 con GGT, 0,06 con BT y -0,07 con ALP. Asimismo, se evidencia que la edad no es significativa en ninguna de las enzimas, porque el p-valor se encuentra por encima de 0,05 ($p > 0,05$).

Tabla 12. Correlación entre los valores bioquímicos (ALT, AST, GGT, ALP) y de Bilirrubina total, con la edad de los caninos mayores de 5 años, Cajamarca 2022 (n=96).

		ALT U/L	AST U/L	GGT U/L	BT mg/dL	ALP U/L
Edad años	Rho	0,07	0,03	0,05	0,06	-0,07
	Sig.	0,481	0,786	0,633	0,565	0,524

Resultados utilizando la prueba de Índice de correlación de Spearman.

La correlación de los valores bioquímicos del hígado con la edad de los caninos mayores de 5 años, presenta una fuerza de correlación muy baja y estadísticamente no es significativa, esto coincide con Ortiz (2017) en su trabajo de investigación realizado en Lambayeque-Chiclayo, en el cual analizó los valores séricos de ALT y AST en 80 caninos aparentemente sanos, en el cual no hubo elevación de los valores de enzimas, y además dicho título no se relaciona con el sexo de los caninos.

ECOGRAFÍAS HEPÁTICAS

Ecografía - caso 1.

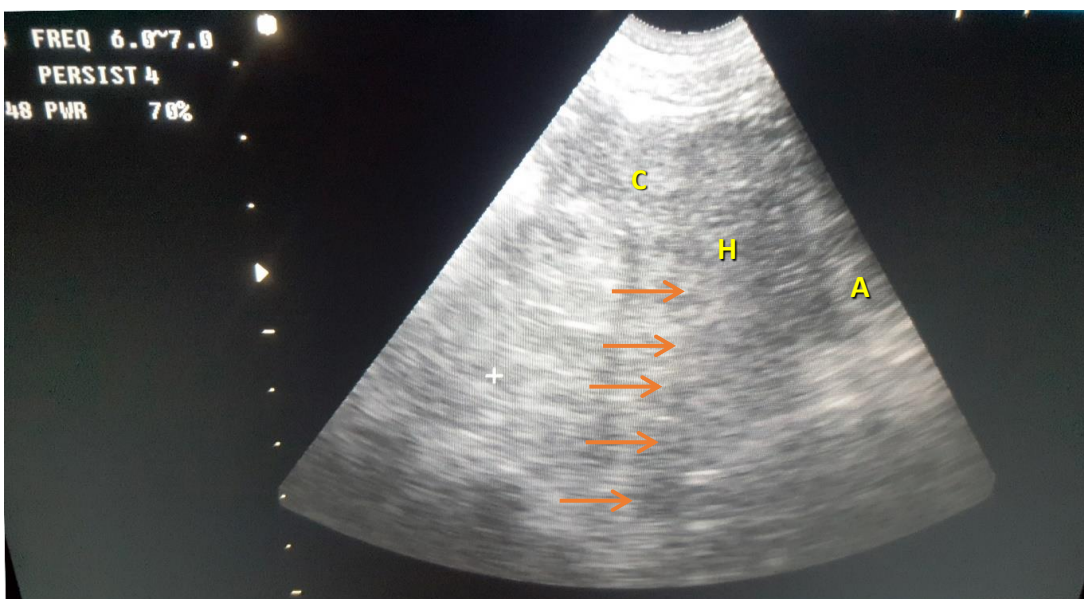


Figura 3. Ecografía de canino macho, de 6 años de edad. Es un corte transversal del hígado, presenta ecogenicidad del parénquima de tipo mixto, hipoecogénico (A), hiperecogénico (C), las flechas indican dilatación de los conductos hepáticos.

Ecografía - caso 2.

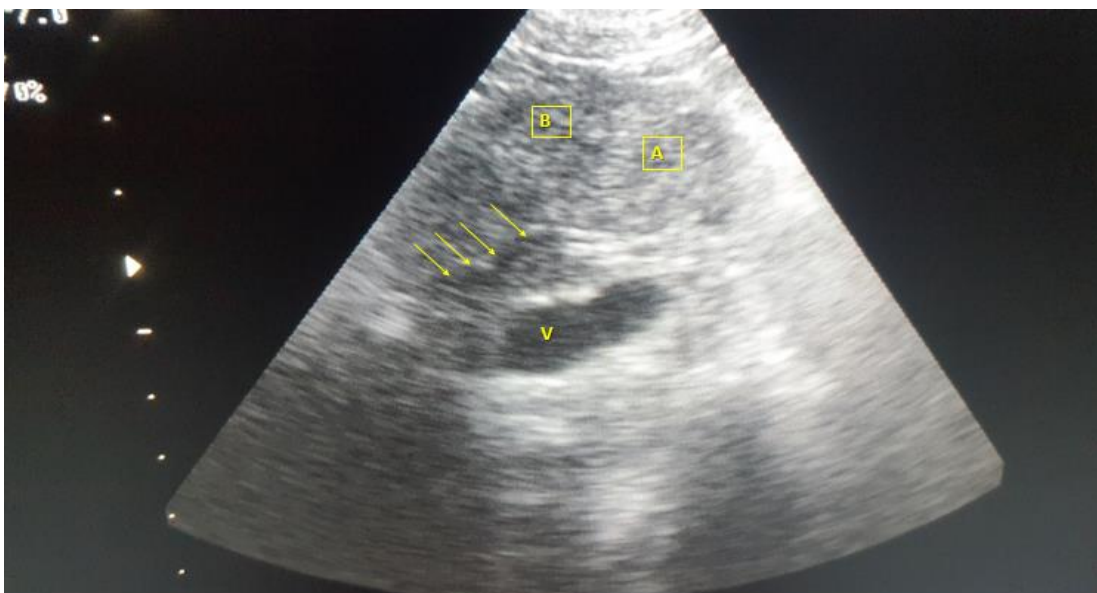


Figura 4. Ecografía de canino de 10 años, macho. Es un corte longitudinal del hígado, la ecogenicidad del órgano es tipo mixta (A y B), presenta leve dilatación de los conductos hepáticos (flechas), la vesícula biliar (V) con contenido anecogénico, el hígado está ligeramente aumentado de tamaño.

Ecografía - caso 3.



Figura 5. Ecografía de canino de 10 años, descripción del hígado en corte longitudinal, presenta el parénquima densidad mixta (hiperecogénica A e hipoeecogénica B), las flechas señalan los bordes irregulares cerca al diafragma. La vesícula biliar (V) presenta contenido anecogénico.

Ecografía - caso 4.



Figura 6. Ecografía de canino de 9 años, en la imagen se observa el parénquima hepático que es similar a la corteza renal, los bordes hepáticos son regulares, el parénquima es hipoeecogénico una parte y es homogéneo el resto, el tamaño hepático es normal, se nota la Vena hepática derecha (VHD) y la Vena cava caudal (VCC).

Ecografía - caso 5.

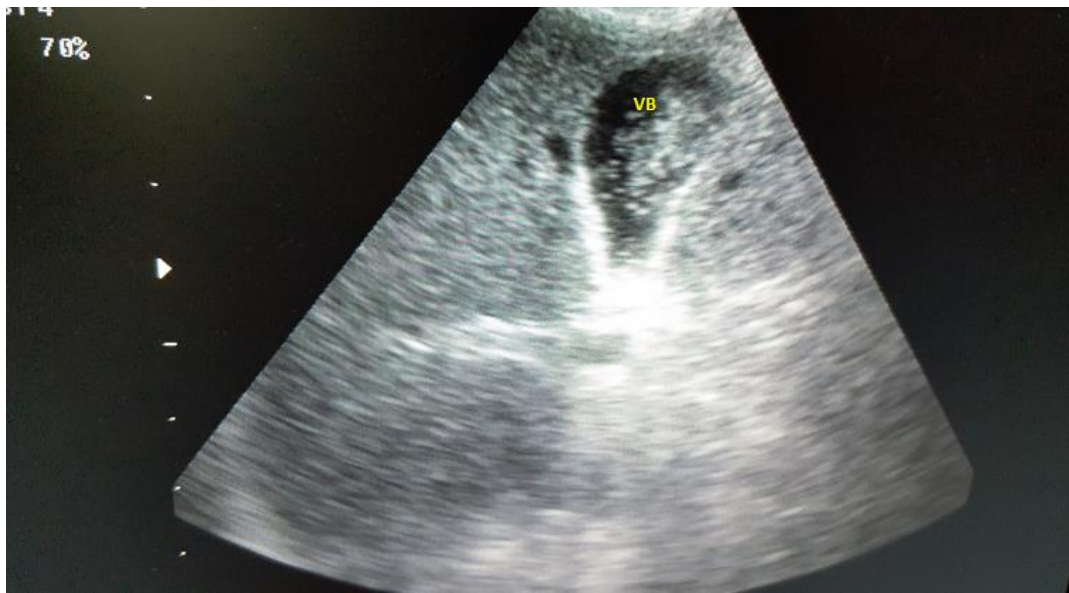


Figura 7. Ecografía de canino de 13 años, el hígado está en un corte longitudinal, se observa sedimento en la vesícula biliar (VB), el parénquima es homogéneo, ligeramente aumentado de densidad, los bordes son irregulares, el hígado presenta hepatomegalia.

Ecografía - caso 6.

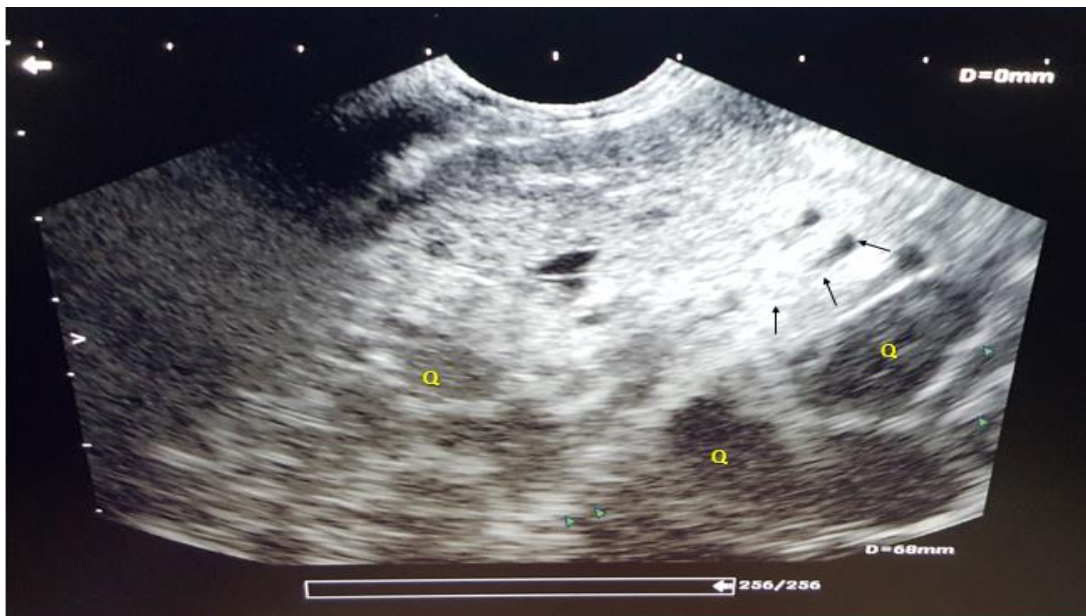


Figura 8. Ecografía de canino de 7 años, en el parénquima del hígado se observa una necrosis hepática (Flechas) con densidad hiperecogénica, presencia de quistes en el parénquima (Q).

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES

- El resultado de los valores bioquímicos de ALT, AST, GGT, ALP y de BT en caninos mayores de 5 años, en el rango del valor máximo se presentan más elevados que los valores normales de referencia de caninos.
- Los valores bioquímicos del hígado ALT, AST, GGT y ALP que indican función hepática e inflamación, están aumentados en los casos, a) la ALT y AST estaban aumentadas cuando el hígado tuvo aumento de tamaño, solo la ALT fue mayor cuando la estructura hepática fue heterogénea, b) la ALT fue estadísticamente mayor en la ecografía conservada-hiperecogénica y en la ecografía hipoecogénica-hiperecogénica, c) la AST fue mayor en la ecografía hipoecogénica-hiperecogénica.
- Los valores bioquímicos del hígado de GGT, ALP y de BT cuando están aumentados indican alteraciones obstructivas en el hígado o colestasis, que tienen relación con las pruebas ecográficas del hígado en los casos, a) la GGT, ALP y BT estaban aumentadas cuando a la ecografía las vías biliares eran anormales, b) la ALP estaba aumentada cuando el contenido vesical a la ecografía presentó sedimento-bilis.

RECOMENDACIONES

- ❖ Se recomienda hacer investigaciones de este tema con un número mayor de caninos, también separándolos por grupos etarios o por tamaños, en regiones de costa y de selva.
- ❖ Recopilar información sobre casos de enfermedades hepáticas en caninos que se presentan con mayor frecuencia en las tres regiones del país, para tener como una base de datos de alteraciones patológicas hepáticas.
- ❖ Establecer una puntuación ecográfica que se relacione con valores de enzimas hepáticas (ALT, AST, ALP, GGT) cuando están aumentadas para detectar grupos de enfermedades del hígado con precisión, apoyándose con análisis hemáticos, citológico o histopatológicos.

LISTA DE REFERENCIAS

- Arderiu, X. F. (1998). *Bioquímica clínica y patología molecular*, Reverté.
- Assawarachan, S., Chuchalernporn, P., Maneesaay, P., Thengchaisri, N. (2019) 'Evaluation of hepatobiliary ultrasound scores in healthy dogs and dogs with liver diseases', *Veterinary World*, 12(8), pp. 1266–1272. doi: 10.14202/vetworld.2019.1266-1272.
- Birchard, S. J. & Sherding, R. G. (2002). *Manual clínico de procedimientos en pequeñas especies*, McGraw-Hill, Interamericana de España.
- Bush, W. (1999). *Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales*, Ediciones S.
- Cerón, J. (2013). *Análisis clínico en pequeños animales*. Editorial Inter Médica.
- Coppo, J. & Mussart, N. (2000). Apoyatura bioquímica al diagnóstico veterinario, casuística registrada tras 25 años de funcionamiento de un servicio de análisis clínico. *Rev. Vet.*, 11, 34-41.
- Cahua, J., Quevedo, M., Lescano, J., Buustamante, J., Poma, G. (2014). *Patrón ecográfico de los órganos abdominales del conejo doméstico (Oryctolagus cuniculus).*, *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 25(2), pp. 226–232. doi: <http://doi.org/10.15381/rivep.v25i2.8495>.
- Chicca, F., Schwars, A., Meier, D., Grest, P., Liedegang, A., Kircher, P. (2018) 'Non-invasive quantification of hepatic fat content in healthy dogs by using proton magnetic resonance spectroscopy and dual gradient echo magnetic resonance imaging.' DOI: <https://doi.org/10.4142/jvs.2018.19.4.570>.
- Cétola, V. (2000). *Vademécum Wiener laboratorios*". Wiener lab. Rosario-Argentina.
- Devlin, T. M. (1999). *Bioquímica: libro de texto con aplicaciones clínicas*. Reverté.
- Doxey, D. L. (1987). *Patología clínica y procedimientos de diagnóstico en veterinaria*. El Manual Moderno.
- Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (2009). *Textbook of Veterinary Internal Medicine - Book*, Elsevier Health Sciences.
- Figuerola, M. (1984). *Enfermedades infecciosas de los animales domésticos en Centroamérica*. Editorial Universidad Estatal a Distancia.
- Fossum, T. W. (2008). *Cirugía en pequeños animales*, Elsevier Health Sciences.

- Guendulain, C., González, G. and Maffrand, C. (2010) '*La ecografía como ayuda al diagnóstico de colecistitis en un canino*'. Rev Colomb Cienc Pecu 2010; 23:107-114
- Hernández, R., Fernández, C. and Baptista, P. (2013). *Metodología de la Investigación*. Journal of Chemical Information and Modeling.
- Hughes, B. and King, L. G. (1995) '*The diagnosis and management of acute liver failure in dogs and cats*'. Vet Clinics, 25(2), pp. 437–460. doi: 10.1016/S0195-5616(95)50036-1.
- IFCC. (2021). *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. Manual de la IFCC 2021-2023.
- Kahn, C. M. (2007). *El manual Merck de veterinaria*. Oceano Difusion Editorial S A.
- Konig, H. and Liebich, H. (2008) "*Anatomía de los animales domesticos*".pdf, p. 287.
Available at:
http://books.google.com.pe/books?id=_1OEdvC5a98C&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false.
- Kraft, W. & Durr, U. M. (2000). *Diagnóstico de Laboratorio Clínico en Veterinaria*, Barcelona - España, Editores Médicos.
- Latimer, K. S., Mahaffey, E. A. & Prasse, K. W. (2005). *Duncan & Prasse's Patología clínica veterinaria*. Multimédica Ediciones Veterinarias.
- Lawrence, Y. A. & Steiner, J. M. (2017). *Laboratory Evaluation of the Liver*. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47, 539-553.
- Lorenz, M. D., Cornelius, L. M. & Vilas, J. M. T. (1990). *Diagnóstico médico de los pequeños animales*, Acribia.
- Loría, C.C. (2009). *Medicina Interna de la Hepatitis Crónica en Caninos*. Trabajo final de graduación para optar por Grado Académico de Licenciatura en Medicina Veterinaria. Universidad Nacional, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina Veterinaria. Campus Presbítero Benjamín Núñez.
- Lockett, M. B., Koscinczuk, P., Roscioni, A.S., Insfrán, R.M., Repetto, C.J. (2009). '*Diagnóstico ecográfico de afecciones hepáticas en caninos*'. Rev. vet.20: 2,92-96, 2009.
- Ludeña, M. (2009). *La enzimología*, El Cid Editor | apuntes.

- Mc Comb, R. and Bowers, G. (2012). *Fosfatasa Alcalina*. Labtest, Instrucciones de uso. Ref_1011_EdiJulho2012_Ref200712_Esp.pdf
- Medway, W., Prier, J.E. & Wilkinson, J.S. (1980). *Patología clínica veterinaria*. UTEHA.
- Meyer, D. J. & Harvey, J. W. (2000). *El laboratorio en medicina veterinaria: interpretación & diagnóstico*, Inter-médica.
- Montoya, A. (2017). *Valores bioquímicos, indicadores de funcionamiento Hepático y renal en perros clínicamente sanos clasificados por edad y género*. Para optar el título de Maestría en Ciencias Agronómicas y Veterinarias, Universidad de Aguas Calientes. <http://hdl.handle.net/11317/1391>
- Moreira, L. (2012). *Determinación del perfil hepático de perros geriátricos mediante pruebas específicas de laboratorio*. Tesis para obtener el título de Médico Veterinario y Zootecnista Universidad de Guayaquil.
- Moreno Borque, A., González-Moreno, L., Mendoza Jiménez, J., García-Buey, L. & Moreno Otero, R. (2007). *Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas*. Anales de Medicina Interna, 24, 38-46.
- Murray, R. K. (2010). *Harper bioquímica ilustrada*. McGraw-Hill Interamericana de España S.L.
- Mussman, H.C. & Valencia, G.R. (1978). *Patología clínica veterinaria*, ICA (Instituto Colombiano Agropecuario).
- Nelson, D. L., Cox, M. M. & Lehninger, A. L. (2006). *Principios de bioquímica*, Omega.
- Noro, M. & Wittwer, F. (2004). *Enzimas hepáticas de utilidad diagnóstica en la clínica de los animales domésticos*.
- Nyland, T. G. & Mattoon, J. S. (2004). *Diagnóstico ecográfico en pequeños animales*, Multimédica.
- Ortiz, S. (2017). *Efecto de la edad y el sexo sobre los valores séricos de transaminasas: alanina aminotransferasa (alt) y aspartato aminotransferasa (ast) en caninos adultos (Canis lupus familiaris) clínicamente sanos en la ciudad de Chiclayo*. Para optar el grado de Médico Veterinario, Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo.
- Pérez, F. H. (2014). *MIP. Manual de medicina de urgencias*. Editorial El Manual Moderno.
- Pérez, G., Nasello, W. and Murno, G. (2016). *Fosfatasa alcalina, su interpretación clínica-patológica*.

- Pineda Villaseñor, C., Macías, M., Bernal, A. (2012). *Principios Físicos Básicos del Ultrasonido*. Tecnología en Salud. Vol. 1, Núm. 1 Mayo-Agosto 2012 pp 25-34. Este artículo puede ser consultado en versión completa en: <http://www.medigraphic.com/rid>
- Rascón, P. M., Rodríguez, A. G. & Rodríguez, J. M. (2012). *Manual clínico del perro y el gato*, Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Córdoba, Departamento de Medicina y Cirugía Animal.
- Runnells, R., Monlux, W. S. & Monlux, A. W. (1973). *Principios de patología veterinaria: anatomía patológica*, Continental.
- Sodikoff, C. (1996). *Pruebas diagnósticas y de laboratorio en las enfermedades de pequeños animales*, Mosby.
- Soleimanpour, H., Safari, S., Rahmani, F., Nejabatian, A. and Alavian, S.M. (2015). ‘*Hepatic shock differential diagnosis and risk factors: A review article*’, *Hepatitis Monthly*, 15(10), p. 6. doi: 10.5812/hepatmon.27063. PMID: 26587034
- Teijón, J. M. (2006). *Fundamentos de bioquímica estructural*, Tébar.
- Vasudevan, D. & Sreekumari, S. (2012). *Texto de Bioquímica para Estudiantes de Medicina*, Cuéllar Ayala.
- Voet, D. & Voet, J. G. (2006). *Bioquímica*, Editorial Médica Panamericana S.A.
- Webster, C., Sharon, C.A., Cullen, J., Penninck, D., Richter, K., Twedt, D., Watson, P. (2019). ‘*ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs*’. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(3), pp. 1173–1200. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844094/>
- Willard, M. D. & Tvedten, H. (2004). *Diagnóstico clinicopatológico práctico en los pequeños animales*, Inter-Médica.

ANEXOS

ANEXO 1. Ficha clínica del paciente

FICHA CLÍNICA DEL PACIENTE

1. DATOS DEL PROPIETARIO

Nombre del propietario: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____ Correo: _____

Conocimiento informado para el trabajo de investigación:

Acepta: ()

No acepta: ()

2. DATOS DEL PACIENTE

Fecha de consulta:

Nombre del Paciente:

Especie:

Edad:

Sexo:

Castrado: Sí () No ()

Raza:

Peso kg:

- Medida de la Condición corporal:

3. TIPO DE ALIMENTACIÓN DEL CANINO

Concentrado (nombre): _____ Cantidad por día:

De casa: Sí () No ()

Mixta: Sí () No ()

4. ANAMNESIS

• Diuresis:

• Apetito:

• Color de Mucosas:

• Defeca:

• Presenta respiración normal: Si No

• Se agita: Si No

• Color de las heces:

• Color de la orina:

• Hace ejercicio diario.

5. EXÁMENES CLÍNICO COMPLEMENTARIO

• **Ecografía del hígado:**

- Bordes: Regulares () Irregulares ()
- Tamaño hepático: Aumentado () Disminuido () Conservado ()
- Estructura hepática: Heterogénea () Homogénea ()
- Ecogenicidad hepática: Hiperecogénica () Hipoecogénica ()
Mixta () Conservada ()
- Venas hepáticas: Normales () Anormales ()
- Vías biliares: Normales () Anormales ()
- Contenido vesical: Cálculos () Sedimento () Bilis ()

• **Bioquímica Sanguínea.**

Toma de muestra de sangre para encontrar valores de:

AST (U/L):

ALT (U/L):

ALP: (U/L)

GGT (U/L):

Bilirrubina total (mg/dL):

ANEXO 2. Prueba de normalidad de las variables (n=96).

Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (n=96), el nivel de significancia planteado fue de 0,05.

Kolmogorov-Smirnov^a			
	Estadístico	gl	Sig.
ALT U/L	.252	96	.000
AST U/L	.277	96	.000
GGT U/L	.105	96	.011
Bil (mg/dL)	.404	96	.000
ALP (U/L)	.112	96	.005

a. Corrección de significación de Lilliefors

ANEXO 3. Valores normales de referencia de enzimas hepáticas y bilirrubina total de caninos, comparados con nuestra investigación. Cajamarca 2022.

ENZIMA	Rascón <i>et al.</i>, 2012	Suiza Vet.	Ettinger y Feldman, 2009	Willard y Tvedten, 2004	Meger y Harvey, 2000	Barrantes R., 2022. Canes mayores de 5 años
ALT U/L	20 - 100	19 - 57	15 - 60		28 - 78	11,5 – 629,4
AST U/L	23 - 66	15 - 43	7 - 50	10 - 62	19 - 70	30,6 – 840,6
ALP U/L	20 - 150	15 - 128				3,83 – 400,7
GGT U/L	1 - 6	1 - 9,7				0,47 – 29,6
BILIRRUB. TOTAL		0,1—0,61				0,11 – 16,8