



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**CONTRIBUCIÓN BIBLIOGRÁFICA AL ESTUDIO, TRATAMIENTO Y
PREVENCIÓN DE HEPATITIS INFECCIOSA CANINA**

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

LETICIA AGUILAR VÁZQUEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Asesor:

M. V. Z. Esp. Ignacio N. Barajas López

Morelia, Michoacán Agosto del 2007.



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**CONTRIBUCIÓN BIBLIOGRÁFICA AL ESTUDIO, TRATAMIENTO Y
PREVENCIÓN DE HEPATITIS INFECCIOSA CANINA**

SERVICIO PROFESIONAL QUE PRESENTA

LETICIA AGUILAR VÁZQUEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Morelia, Michoacán Agosto del 2007

AGRADECIMIENTOS

A mis padres

Sr. Miguel Aguilar Nájera

Sra. Rosa Vázquez Velásquez

A quienes con gran esfuerzo se han dedicado a mi, les agradezco infinitamente por que más que mis padres, han sido mis mejores amigos, los cuales nunca me han dado la espalda. Sin su apoyo no hubiera podido llegar hasta donde estoy, gracias por todo.

A mis hermanos

Jonathan Aguilar Vázquez

Alan Aguilar Vázquez

A los cuales les estoy muy agradecida por orientarme y apoyarme en cada una de mis decisiones.

A todo el resto de mi familia

Les doy gracias por el gran cariño que tienen hacia mi, me lo han demostrado de mil formas, siempre estaré agradecida con ustedes, mis padres y mis hermanos.

A mi hijo

Christopher quien me dará la fuerza y el valor para superarme y esforzarme día a día, para darle lo mejor.

A mis amigos

Salvador Ascencio, Hilario y Cecilia Robles por apoyarme y orientarme.

A mi asesor

MVZ. Esp. Ignacio N. Barajas López

Quien me ha orientado y ha dedicado tiempo para realizar mi trabajo y al cual le estoy agradecida por tenerme paciencia, gracias.

INDICE

1. Introducción.....	1
1.1 Definición.....	3
1.2 Sinonimias.....	3
1.3 Antecedentes.....	3
1.4 Etiología.....	4
1.5 Estructura del adenovirus.....	5
1.6 Epidemiología.....	6
1.7 Transmisión.....	6
1.8 Patogenia.....	7
1.9 Signos clínicos.....	11
1.10 Diagnóstico.....	12
1.11 Serología.....	14
1.12 Histología.....	15
1.13 Diagnóstico diferencial.....	18
1.14 Tratamiento.....	18
1.14.1 Tratamiento para la coagulación intravascular diseminada	20
1.14.2 Tratamiento para la encefalopatía hepática.....	22
1.15 Prevención.....	24
1.15.1 Vacunas para prevenir la hepatitis.....	24
2. Conclusiones.....	27
3. Bibliografía.....	28

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Diagnóstico diferencial de la hepatitis.....	19
Tabla 2 Porcentaje de deshidratación.....	20
Tabla 3 Medicamentos para control de ulceración gástrica.....	23
Tabla 4 Medicamento para control de ascitis y edema.....	23
Tabla 5 Medicamento para el control coagulopatía y anemia.....	23
Tabla 6 Medicamento para el control de infección y endotoxemia.....	23

INDICE DE IMÁGENES

Imagen 1 Estructura del adenovirus canino.....	7
Imagen 2 Hígado lesionado.....	8
Imagen 3 y 4 Edema corneal.....	9
Imagen 5 y 6 Lesiones en hígado.....	16
Imagen 7 Necrosis centrilobulillar del hígado.....	17

1. INTRODUCCIÓN

La hepatitis canina es una enfermedad causada por el adenovirus canino tipo 1 (CAV-1) el cual Green en el año de 1930, describió como un virus filtrable y tres años más tarde él mismo demostró la trasmisibilidad de la encefalitis presentada de zorros a perros, pero el que reconoció la enfermedad y la describió fue Rubarth en 1947, siendo frecuentes en perros los anticuerpos contra el virus (Dutta y Mohanty, 1988). Uno de los signos causado por este virus es el edema corneal fue reportado por primera vez en 1947 (Willis, 2000).

En el presente trabajo se a dan conocer las principales vías de entrada del CAV-1, la patogenia de éste, los signos que presenta el paciente, las pruebas que pueden ser utilizadas para el diagnóstico, en este caso se determina a través de un hemograma, la prueba de Elisa entre otras, esto se hace con el fin de diferenciar enfermedades que causan los mismos signos como son el caso de leptospira, toxoplasma, ehrlichiosis, moquillo etc.

El tratamiento es de sostén y mantenimiento hasta que ocurra la recuperación del estadio agudo de la infección y regeneración hepatocelular, ésta consiste en administrar una hidroterapia parenteral con soluciones complementadas con potasio y glucosa. Además se sugiere la aplicación de metoclopramida para inhibir el vómito y para proteger la mucosa gástrica, se administra ranitidina o cimetidina (Birchard, 1994; Yus, 2001).

Si por consiguiente existiera una complicación de la hepatitis como es el caso de la coagulación intravascular diseminada (CID) y la encefalopatía hepática (EH), se les da un tratamiento, como es la trasfusión sanguínea con plasma congelado en el caso de CID y en la EH se cambia la alimentación y se da tratamiento con lactulosa, antibióticos, diuréticos etc. Esta enfermedad se previene mediante la vacunación de los cachorritos antes de que estos pierdan la inmunidad adquirida por la madre.

OBJETIVO GENERAL

El objetivo de este trabajo es que sirva de apoyo al médico veterinario y a los estudiantes de la carrera en el estudio, diagnóstico, tratamiento y prevención de la hepatitis viral canina.

OBJETIVOS PARTICULARES

- En el caso de los estudiantes ofrecer información actualizada de la hepatitis infecciosa canina (HIC), que permita enriquecer más sus conocimientos.
- En el M.V.Z. la información le sirve de apoyo, para que este pueda realizar un diagnóstico más preciso, ya que esta enfermedad se puede confundir con moquillo, ehrlichiosis, leptospira entre otras.
- También apoyar al profesionalista en la aplicación de medidas preventivas y de tratamiento, en perros que presenten CAV-1.

1.1 Definición

La hepatitis infecciosa canina (HIC) es una enfermedad viral causada por un adenovirus canino tipo 1. Esta enfermedad es contagiosa y de distribución mundial. Afecta a los miembros de la familia *canidae*, perros, zorros, lobos y coyotes. Este virus es estable en condiciones ambientales, así puede permanecer infeccioso durante 10 y 14 días en fomites y sobrevive entre 10 y 14 semanas a temperatura ambiente y entre 6 y 9 meses a 4°C. El virus tiene afinidad por células hepáticas y del sistema monocito – macrófago “sistema retículo endotelial” (Múzquiz, 2005; Lértora, 2003).

Esta enfermedad se observa con mayor frecuencia en perros menores de un año de edad, aunque es posible que afecte a animales no vacunados de todas las edades (Birchard, 1994; Greene, 2000).

El primer signo de esta enfermedad contagiosa, es fiebre que usualmente mejora en uno a dos días, pero puede elevarse de nuevo después de una semana. En algunos perros la fiebre es el único signo (Dutta y Mohanty, 1988). Los signos clínicos en perros que sobreviven al periodo virémico agudo, incluyen vómitos, dolor abdominal y diarrea con prueba de hemorragia o sin ella, fallas en la coagulación, edema corneal, etc (Greene, 2000; Paz, 2005).

1.2 Sinonimias

Esta enfermedad canina se le conoce como hepatitis infecciosa canina (HIC) o enfermedad de Rubarth (Múzquiz, 2005).

1.3 Antecedentes

En 1930, Green describió un virus filtrable como agente etiológico. Tres años más tarde, Green demostró la transmisibilidad de la encefalitis de la zorra a perros y describió necrosis focales hepáticas e inclusiones intranucleares en varias células epiteliales. Cowdry y Scout publicaron en 1930 la existencia de inclusiones en las células hepáticas de dos perros (Merchant y Packer, 1980).

La enfermedad la reconoció y describió Rubarth en 1947, siendo frecuentes en perros los anticuerpos contra el virus (Dutta y Mohanty, 1988).

Siedentof y Carlson han comparado los virus de estas dos enfermedades en Norteamérica y han llegado a la conclusión de que son idénticos (Merchant y Packer, 1980).

Las manifestaciones oculares causadas por la hepatitis canina infecciosa fue reportada por primera vez en 1947 (Willis, 2000).

En Argentina fue diagnosticada por primera vez en el año 1961, por el Dr. Epstein en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Plata (Lértora, 2003).

En Valdivia (Chile), en 1977, se detectó la presencia de hepatitis infecciosa canina mediante observación de cuerpos de inclusión intranucleares y hemorragias en el hígado de los animales enfermos (Múzquiz, 2005).

1.4 Etiología

La hepatitis canina es causada por un virus del género Mastadenovirus familia Adenoviridae, denominado adenovirus canino tipo 1 (AVC-1) (Múzquiz, 2005).

Este virus es citolítico, es decir, se mete en una célula y la hace explotar, con lo cual el tejido se daña irreversiblemente y eso finalmente se traduce en insuficiencias renales y hepáticas severas (Múzquiz, 2005; Paz, 2005).

Igual que otros adenivirus, el CAV-1 resiste la inactivación ambiental, sobrevive la desinfección con diversas sustancias químicas, como cloroformo, éter, ácido y formalina. Es estable a ciertas frecuencias de radiación UV, sobrevive durante días a temperatura ambiente en fomites sucios y permanece viable durante meses a temperaturas menores de 4°C; se inactiva después de cinco minutos entre los 50 y 60°C. También ha sido útil la desinfección química cuando se utiliza yodo, fenol e hidróxido de sodio (Appel, 1987; Greene, 2000).

1.5 Estructura del adenovirus canino

El núcleo del virón está formado por un ADN lineal de doble cadena que tiene la capacidad para codificar entre 30 – 40 genes. En el núcleo se encuentran las siguientes proteínas:

- Proteína Terminal (TP), se encuentra al final del genoma y sirve para la replicación.
- Proteína básica V, VII; similares a las histonas y estabilizan el ADN.
- Proteína Mu, proteína pequeña tran – sactivadora (Bernaola y Luque, 2002).

Tiene una cápside de 70-80nm de diámetro, compuesto por 252 capsómeros de los cuales 240 hexámeros ocupan las caras y aristas de los 20 triángulos equiláteros del icosaedro y 12 pentámeros que ocupan los vértices. Imagen 1 (Fenner y Bachmann, 1987).

Los adenovirus producen inclusiones intranucleares de tipo B, masas basófilas algunas veces conectadas con la periferia nuclear por bandas de cromatina (Zinsser et al, 1983).

1.6 Epidemiología

La hepatitis canina se debe al adenovirus canino tipo 1 el cual es de distribución mundial. Este fue descubierto por Rubarth en 1947, afecta coyotes, zorros etc.

Este causa una infección productiva, subclínica y persistente, lo cual permite la supervivencia del virus y constituye una fuente de infección. El adenovirus es entérico y persiste, presumiblemente mediante mecanismos similares, en los tejidos linfoides asociados con el intestino.

La transmisión tiene lugar mediante la vía feco - oral a través de gotitas procedentes de las vías respiratorias. La orina es una vía de eliminación importante tras la localización del virus en los riñones (Fenner y Bachmann, 1987).

1.7 Transmisión

El AVC-1 se adquiere por exposición buconasal, se encuentra en todos los tejidos y se alberga en todas las secreciones del cuerpo incluyendo saliva, heces y orina durante la infección aguda. En la orina se puede encontrar el virus de 6 a 9 meses después de la recuperación (Birchard, 1994; Yus, 2001).

No es probable la transmisión del virus por aerosol de la orina ya que los perros susceptibles alojados a 15 cm de los pacientes que eliminan el virus no se infectan.

La diseminación viral puede ocurrir por contacto con fomites, incluyendo los utensilios para alimentación y las manos. Los ectoparásitos pueden alojar AVC-1 y participar en la transmisión natural de la enfermedad (Greene,2000; Yus, 2001).

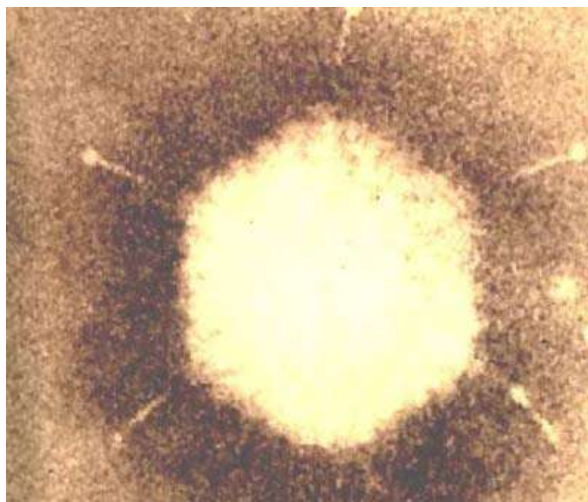


Imagen 1. Estructura del adenovirus canino (Murphy,1999).

1.8 Patogenia

Después de la exposición buco - nasal, el virus se localiza al inicio en las tonsilas, de donde se disemina hacia los ganglios linfáticos y vasos linfáticos regionales antes de llegar a la sangre a través del conducto torácico, en donde se produce la replicación primaria y posterior la viremia (Ettinger y Feldman, 2005).

La viremia, que dura de cuatro a ocho días después de la inoculación, da por resultado la diseminación rápida del virus hacia otros tejidos y secreciones del cuerpo, incluso saliva, orina y heces. Las células parenquimatosas hepáticas y las endoteliales vasculares de muchos tejidos son objetivos primarios de la localización y lesión viral (Greene, 2006).

Los perros que muestran un título de anticuerpo netralizante parcial (>16 , <500) hacia los cuatro o cinco días PI desarrollan hepatitis crónica activa y fibrosis hepática. Los perros con títulos de anticuerpos suficientes (>500) el día de la infección suelen tener pocas pruebas clínicas de enfermedad (Greene, 2000).

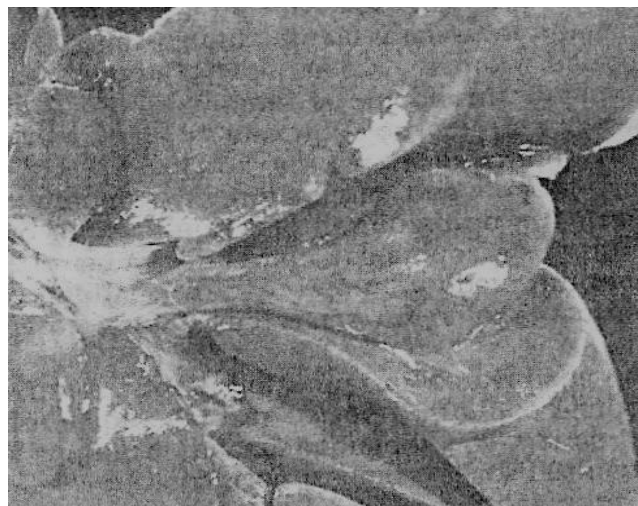


Imagen 2. Hígado moteado, tumefacto, con bordes lobares redondeados y edema de la vesícula biliar característicos de HIC (Greene, 2000).

Tanto la cepa virulenta como la viva modificada de AVC- 1 producen lesiones renales. Los virus detectados mediante inmunofluorescencia positiva y valoración ultraestructural, se localizan al inicio en el endotelio glomerular en la fase virémica de la enfermedad y causan lesión glomerular inicial (Greene, 2000).

Un incremento del anticuerpo neutralizante alrededor de siete días después de la inoculación se acompaña del depósito glomerular de complejos inmunitarios circulantes (CIC) y proteinuria pasajera. Después de 14 días de la inoculación no se detecta CAV-1 en el glomérulo. Sin embargo, persiste en el epitelio tubular renal. La localización tubular del virus va acompañada principalmente de viruria y sólo se observa proteinuria pasajera. En perros que se recuperan, se encuentra una nefritis intersticial focal leve (Greene, 2006).

Los complejos virus - anticuerpo son también asociados con características de reacciones oculares que consisten en edema corneal e inflamación del tracto uveal anterior conocido como ojo azul (Appel, 1987; Bonagura, 2001).

Aproximadamente el 20% de los perros que se recuperan de la hepatitis infecciosa canina pueden adquirir edema corneal, que aparece de manera súbita y casi siempre es transitorio (Appel, 1987; Bonagura, 2001).

La uveítis anterior ligera puede acompañar o anteceder al edema corneal y aparecer, aunque rara vez, después de la vacunación con adenovirus canino tipo 1 (0.4%) o, con menor frecuencia, la vacuna para adenovirus canino tipo 2 (Bonagura, 2001).

Al parecer los sabuesos afganos son particularmente sensibles, por lo regular el edema corneal se resuelve sin tratamiento (Bonagura, 2001).

El desarrollo de lesiones oculares se inicia durante la viremia, que se presenta cuatro a seis días después de la inoculación; el virus penetra en el humor acuoso proveniente de la sangre y se replica en células endoteliales corneales (Greene, 2000).



Imagen 3 y 4. Se aprecia edema corneal, este proceso es manifestación de querato – uveitis, la cual es causada por el adenovirus canino tipo 1(Montoya, 2005; Willis, 2000).

Si las alteraciones inflamatorias son lo bastante graves para bloquear el ángulo de filtración, el incremento de la presión intraocular suele dar por resultado glaucoma e hidroftalmos (Greene, 2000).

En la fase virémica temprana de la enfermedad, se inicia coagulación intravascular diseminada (CID), una complicación frecuente de la HIC, y puede ser desencadenada por el daño de la célula endotelial con activación diseminada del mecanismo de coagulación o por la incapacidad del hígado enfermo para eliminar factores de coagulación activados. El defecto hemorrágico se complica por una disminución de la síntesis hepática de factores de la coagulación ante un consumo excesivo (Greene, 2006).

Otros factores que de igual manera pueden contribuir el desarrollo de la CID en la hepatopatía incluyen liberación de sustancias tromboplásticas desde los hepatocitos necróticos, endotoxemia sistémica por hipodepuración hepática de la endotoxina derivada del tubo digestivo, deterioro en la depuración de factores coagulantes activados por el hígado enfermo, hipoproducción de antitrombina III (AT-III) por el hígado (las bajas concentraciones de AT-III potencian la coagulación y así la CID) y detección del flujo sanguíneo en la circulación colateral que se desarrolla en pacientes cirróticos (Bojrab, 1996).

El defecto hemorrágico se complica por una disminución de la síntesis hepática de factores de la coagulación ante un consumo excesivo (Greene, 2000).

Las hemorragias pueden ser vistas en varios tejidos, que son resultado del daño vascular después de la replicación del virus en células endoteliales. Un defecto hemostático de la hepatitis ha sido caracterizado por trombocitopenia, función plaquetaria anormal, depresión del factor VIII que su actividad es incrementar los depósitos de la fibrina-fibrinógeno para la degradación de los productos (Appel, 1987).

1.9 Signos clínicos

La hepatitis infecciosa canina infecciosa es casi exclusivamente una enfermedad de perros no vacunados con menos de un año de edad. El AVC-1 tienen predilección por las células del endotelio y del sistema reticuloendotelial (Stiles, 2000).

Los perros con afección grave se tornan moribundos y fallecen en el transcurso de unas cuantas horas del inicio de los signos clínicos y con frecuencia los dueños piensan que se debe a un envenenamiento (Yus, 2001).

Los signos clínicos en perros que sobreviven al periodo virémico agudo incluyen vómitos, dolor abdominal, diarrea con prueba de hemorragia o sin ella, anorexia y depresión (Greene, 2000 ; Willis, 2000).

Los datos físicos anormales en la fase temprana de la infección incluyen aumento de la temperatura rectal (39.4 a 41.1°C) pulso y respiración acelerados. La fiebre puede ser pasajera o bifásica al inicio del curso de la enfermedad.

Es común el crecimiento de las tonsilas, que suele ir acompañado de faringitis y laringitis. La tos y los ruidos respiratorios inferiores en la auscultación son manifestaciones de neumonía (Greene, 2000 ; Willis, 2000).

Con frecuencia hay edema subcutáneo de cabeza, cuello y porciones bajas del tronco. En perros muy graves suelen ser obvias hipersensibilidad abdominal y hepatomegalia (Yus, 2001).

Puede ocurrir una diátesis hemorrágica que se manifiesta por hemorragias petequiales y equimóticas diseminadas, epistaxis y hemorragia en los sitios de punción venosa (Greene, 2000 ; Willis, 2000).

La ictericia se encuentra en algunos perros que sobreviven a la fase fulminante aguda de la enfermedad. Se presenta distensión abdominal por acumulación de líquido serosanguinolento o hemorragia. En cualquier momento después de la infección pueden presentarse signos de SNC, que incluye depresión, espasmos, excitabilidad y carreras paroxísticas, desorientación convulsiones o coma terminal (Greene, 2000 ; Merchant y Packer, 1980).

Los signos clínicos de la HIC no complicada suelen durar cinco a siete días antes de mejorar. Es posible encontrar signos persistentes en perros con una infección viral concurrente, como moquillo canino, o los que desarrollan hepatitis crónica activa. La enfermedad crónica puede producir inflamación hepática y cirrosis, pérdida de peso y encefalopatía hepática (Willis, 2000).

Los signos nerviosos comprenden espasmos, excitabilidad y carreras paroxísticas (Merchant y Packer, 1980).

1.10 Diagnóstico

Se sospecha de HIC cuando el perro es un cachorro y no tiene ninguna vacuna, está expuesto a contagio y presenta signos como fiebre, edema corneal como inicio (Greene, 2006).

En los datos hematológicos iniciales en la HIC incluyen leucopenia con linfopenia y neutropenia. Posteriormente ocurren neutrofilia y linfocitosis en perros con recuperación clínica no complicada (Greene, 2000; Strombeck *et al.*, 1996; Sherding, 2000).

Hay aumento de alanina aminotrasferasa ALT también conocida como alanina aminotrasferasa sérica (SALT), esta enzima es específica del hígado y su incremento indica daño en los hepatocitos que provoca la liberación de las enzimas a través de la membrana celular (Bush, 1999).

Después de un episodio aislado provoca una necrosis hepática extensa como es en el caso de la hepatitis infecciosa canina. La ALT aumenta rápidamente, con el pico después de 3 o 4 días, y luego declina hasta niveles normales en 10-14 días, a pesar de que el daño está siendo reparado (Bush, 1999).

El daño hepatocelular se relaciona con el aumento de la actividad aspartato aminotrasferasa (AST) o llamada aspartato aminotrasferasa sérica (SAST) secundario a fuga proveniente de las mitocondrias y el citoplasma de los hepatocitos, esta se encuentra presente en cantidades significativas tanto en los hepatocitos como en el músculo esquelético y en el músculo cardíaco (Birchard,1996; Bush, 1999).

Fosfatasa alcalina (ALP) anteriormente conocida como fosfatasa alcalina sérica está constituida por un grupo de isoenzimas producidas por las células de varios órganos: hígado (células epiteliales del conducto biliar y hepatocitos) hueso (osteoblastos) intestino, riñón y placenta. Un aumento en este tipo de actividad indica colestasis intrahepática o extrahepática (Birchard,1996; Bush, 1999).

Estas enzimas aumentan en forma continua hasta el día 14 posinfección (PI) y después disminuyen, aunque es posible encontrar aumentos persistentes o recurrentes en perros que desarrollan hepatitis crónica activa (Strombeck *et. al.*, 1996; Sherding, 2000).

Las anomalías de la coagulación características de CID son más notables durante las etapas virémicas de la enfermedad.

Suele ser obvia trombocitopenia con alteraciones de la función de las plaquetas o sin ella. Hay una prolongación variable de tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTA) en una etapa.

Es probable que la prolongación temprana del TPTA resulte del consumo de factor VIII. Está disminuida la actividad de este factor y aumentados (PDF) los productos de degradación del fibrinógeno (Birchard,1996; Greene,2000).

La proteinuria (albuminuria principalmente) es un reflejo del daño renal causado por el virus y suele detectarse en análisis al azar porque la concentración es mayor de 50 mg/dl. El incremento de la permeabilidad glomerular puede resultar de la localización del virus en las etapas iniciales de la infección. De manera alternativa, a medida que progresa la enfermedad, se dañan glomérulos por los Complejos inmunitarios circulantes (CIC) o como un efecto de CID.

La paracentesis abdominal proporciona un líquido cuyo color varía del amarillo claro al rojo brillante, según la cantidad de sangre que contenga. Suele ser un exudado con un contenido de proteínas que varía de 5.29 a 9.3g/dl densidades específicas de 1.020 a 1.030 (Greene, 2000).

La citología de la médula ósea refleja el cambio espectacular en los leucocitos en la circulación periférica. Durante la etapa virémica de la enfermedad disminuyen o no existen megacariocitos y los que existen pueden tener alterada la morfología.

El líquido cefalorraquídeo es anormal en perros que desarrollan encefalitis no supurativa, por localización de virus dentro del centro. Hay un aumento de la concentración de proteínas mayor a 30mg/dl con pleocitosis mononuclear menor a 10 Células/mm³ (Greene, 2006).

1.11 Serología

Para el tratamiento apropiado de la hepatitis, es posible obtener la confirmación *ante mortem* mediante pruebas serológicas, aislamiento del virus y valoración de inmunofluorescencia.

Las pruebas serológicas incluyen fijación de complemento (FC), inmunodifusión y ELISA, y suelen mostrar títulos altos después de la infección con virus virulentos en contraste con las vacunas de virus vivo modificado (VVM) (Greene, 2000).

La prueba de anticuerpo fluorescente (FAT) es útil para la demostración de antígeno viral en cortes congelados de tejidos afectados (Dutta y Mohanty, 1988).

1.12 Histología

Los hallazgos en la necropsia o el examen de la biopsia de tejidos de perros confirman el diagnóstico de HIC. Los que mueren durante la fase aguda de la enfermedad suelen encontrarse en buena forma, con edema y hemorragia de ganglios linfáticos superficiales y tejido SC cervical. Por lo general, no hay ictericia aparente. La cavidad abdominal puede contener líquido que varía de claro a rojo brillante. Hay hemorragias petequiales y equimóticas en todas las superficies serosas (Greene, 2000).

La necrosis de las células hepáticas produce cambios variables del color en el hígado, este crece, se ve oscuro y de aspecto moteado y suele haber un exudado fibrinoso prominente en la superficie hepática y en las fisuras interlobulares (Strombeck *et. al.*, 1996).

Las lesiones histológicas marcan una necrosis con congestión y coagulación multifocal de hepatocitos en zona tres, los hepatocitos y las células de Kupffer pueden contener grandes cantidades de cuerpos de inclusión con basofilia

intranuclear durante la primera semana de infección, el edema en la vejiga irritada es usualmente obvio (Strombeck *et. al.*, 1996)

Las alteraciones histológicas en el hígado de perros que mueren por hepatitis aguda incluyen necrosis centrilobulillar a panlobulillar diseminada. La enfermedad hepática subaguda a crónica se caracteriza por focos esporádicos de necrosis con infiltración neutrofílica mononuclear y de células plasmáticas y se observa en

perros con inmunidad parcial que sobreviven a las etapas iniciales de la infección (Greene, 2000; Leib y Monroe, 1997).

El bazo está usualmente agrandado y se encuentra con excesiva sangre. Los linfonodos están agrandados y hemorrágicos y el tejido conectivo aparece edematoso.

Se puede encontrar edema intersticial a nivel del timo y páncreas con apariencia gelatinosa y en ocasiones hemorrágica, las hemorragias petequiales en ocasiones pueden dañar la membrana mucosa del estómago, las hemorragias se extienden al duodeno y parte del yeyuno y el contenido puede ser serosanguinolento (Appel, 1987).

La vesícula biliar se engruesa, se nota edematosa y tiene un aspecto opaco blanco azulado y puede haber edema del timo, depósitos de fibrina en otras superficies serosas del abdomen que les confieren un aspecto parecido al vidrio esmerilado (Bonagura, 2001; Greenen, 2000).

Los pulmones tienen múltiples áreas de consolidación en placas de color gris a rojo, estos tienen engrosados los alveolos con células septales y acumulaciones linfoides peribronquiales. Los alveolos en áreas consolidadas están llenos de un exudado que consiste en eritrocitos, fibrina y líquido (Greene, 2000).

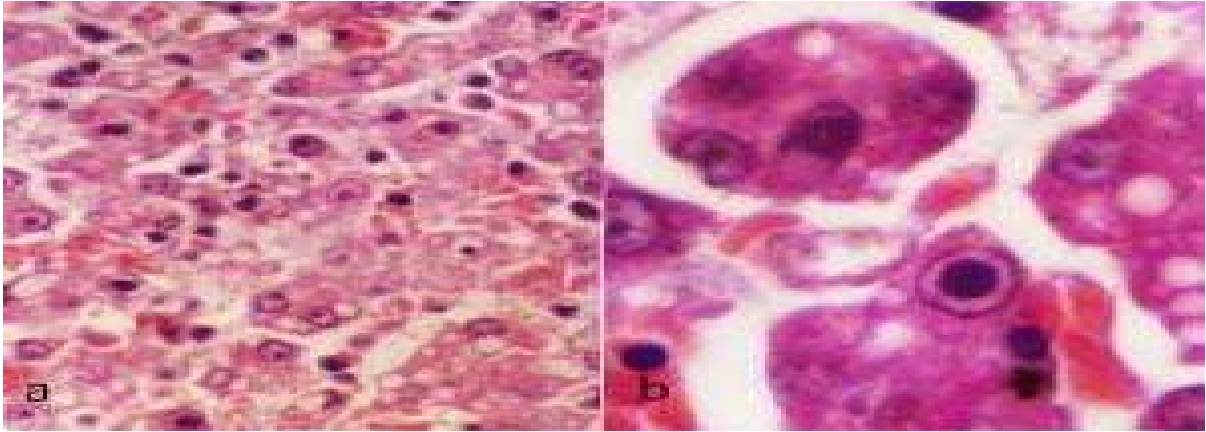


Imagen 5 y 6. Lesiones constatadas en el hígado (a) Múltiples hepatocitos con necrosis, degeneración y cuerpos de inclusión intranucleares. (b) hepatocito con cuerpo de inclusión intranuclear basofílico, patognomónico de la infección por adenivirus canino 1 (Lértora; 2003).

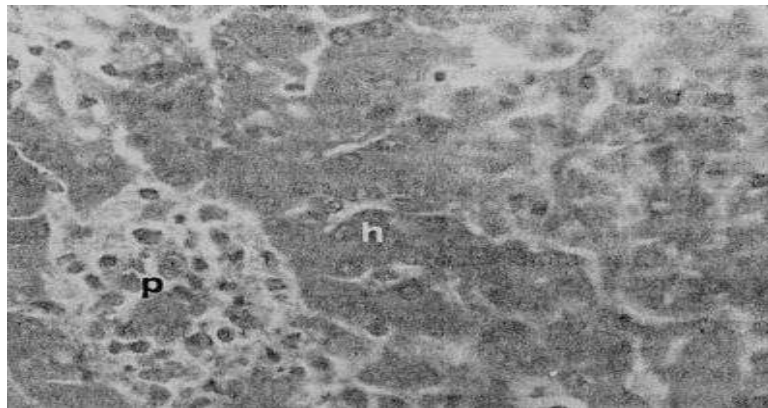


Imagen 7. Aspecto histológico de la necrosis centrilobulillar masiva en un caso mortal de HIC que muestra unos cuantos hepatocitos viables restantes (h) alrededor de una vena porta (p) en el área lobulillar periférica (Greene, 2000).

Se encuentran ganglios linfáticos bronquiales hemorrágicos y edematosos. Hay áreas hemorrágicas diseminadas, que se encuentran en el corte coronal del cerebro, localizadas principalmente en cerebro medio y tallo encefálico caudal. Cuando hay lesiones oculares, se caracterizan por opacificación corneal y humor acuoso turbio (Greene, 2006).

Los perros que sobreviven a la fase aguda de la enfermedad suelen tener lesiones que es posible encontrar en el examen de necropsia subsecuente. El hígado de los animales con fibrosis hepática crónica puede ser pequeño, duro y nodular (Greene, 2006).

Los riñones de muchos perros que se recuperan están tachonados con múltiples focos blancos (0.5 cm de diámetro) que se extiende desde la pelvis renal hasta la corteza externa. Las secuelas oculares de la enfermedad aguda suelen incluir glaucoma o tisis bulbar (Greene, 2000).

Los órganos linfoides, incluyendo ganglios linfáticos, amígdalas y bazo, se congestionan con infiltrados de células neutrofílicas y mononucleares, los folículos linfoides están dispersos con áreas centrales de focos necróticos (Greene, 2000).

1.13 Diagnóstico diferencial

Se deben de considerar en el diagnóstico diferencial las enfermedades que tiene una presentación similar a la hepatitis canina (ver tabla 1).

1.14 Tratamiento

El tratamiento es de sostén hasta que ocurra la recuperación del estadio agudo de la infección y regeneración hepatocelular. Esto por lo regular requiere hidroterapia parenteral con soluciones complementadas con potasio y glucosa.

La solución ideal para este tipo de casos es un líquido isotónico, como la solución de Ringer, corregirá las pérdidas por vómitos y diarrea y ayudará a disminuir la temperatura corporal. (Birchard,1996; Greene, 2000).

Para determinar el grado de deshidratación se tiene que evaluar el paciente, en primera instancia se le hace una historia clínica en la cual obtendremos datos objetivos y subjetivos como son: la dieta que tiene en casa, el ambiente y saber

el motivo por el cual llego a consulta y por último se le realiza un examen físico para evaluar el grado de deshidratación.

Tabla No.1
Diagnóstico diferencial

Enfermedad	Signos clínicos
Leptospirosis (bacteria)	Fiebre, depresión, anorexia, vómito, deshidratación, mucosas congestionadas, mialgia, colapso vascular insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda casi siempre con ictericia y CID.
Ehrlichiosis canina (Rickettsiales)	Anorexia, pérdida de peso, depresión, tos y disnea, pirexia, uveítis anterior o posterior, signos neurológicos, insuficiencia renal, glomerulonefritis, neumonitis intersticial
Moquillo canino (CDV)	Anorexia, depresión, fiebre, secreción naso-ocular, tos, disnea, vómito, diarrea y alteraciones del SNC.
Toxoplasmosis (<i>toxoplasma gondii</i>).	Fiebre, anorexia, depresión, disnea, vómitos, diarrea, encéfalomiелitis, uveítis, miositis, etc.
Blastomicosis	Anorexia, disnea, fiebre, exudado nasal, pústulas cutáneas pequeñas, conjuntivitis, edema corneal, uveítis etc.
Leishmaniasis visceral. (<i>leishmania donovani</i> y <i>L chagasi</i>).	Caquexia, onicogriposis, linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, puede haber fiebre, conjuntivitis, edema corneal, uveítis.
Campilobacteriosis (<i>campylobacter jejuni</i>)	Fiebre, diarrea mucoide, con y sin sangre, apetito reducido, a veces vómito, y leucocitosis.

(Birchard,1996; Bonagura,2001; Merck & co, inc., 1993).

Se debe considerar como primer paso la rehidratación, dependiendo del grado de deshidratación del paciente (Ver tabla 2).

Cuando se ha determinado el grado de deshidratación, se calcula el líquido que debe ser administrado para corregir la deshidratación utilizando la siguiente fórmula.

Porcentaje de deshidratación x peso (kg) = litros de líquido para reemplazo.

Tabla No.2	
Porcentaje de deshidratación detectable	
Deshidratación	signos
- 5%	No identificables; la historia clínica puede sugerir deshidratación
5%	Pérdida ligera de elasticidad de la piel.
6 a 8 %	Retraso definitivo para que la piel regrese a su posición normal,
	Los ojos pueden estar hundidos en las órbitas, tiempo de llenado
	Capilar ligeramente prolongado, las mucosas pueden estar lige-
	ramente secas.
10 a 12%	La piel pellizcada no regresa a su posición normal, tiempo de llenado capilar prolongado, ojos hundidos en sus órbitas, mucosas secas, signos de choque (aumento de la frecuencia car-
	díaca, pulso débil).
12 a 15%	Signos de choque, colapso y depresión intensa; muerte inminente

(Birchard,1996)

1.14.1 Tratamiento para la coagulación intravascular diseminada

La coagulación intravascular diseminada (CID), previamente denominada coagulopatía consuntiva o síndrome de desfibrinación, refiere a un síndrome complejo en el cual una excesiva coagulación intravascular lleva a una microtrombosis multiorgánica y sangrado paradójico causado por la

inactivación o excesivo consumo de plaquetas y factores de la coagulación, secundariamente a un aumento de la fibrinólisis (Couto, 2005). Para tratar CID se puede realizar una transfusión sanguínea con plasma fresco congelado o plasma congelado. El plasma fresco congelado se obtiene de una unidad de sangre total incluyendo el anticoagulante, contiene todos los factores de coagulación, los cuales, si se congelan a -30°C , conservan su actividad durante 1 año (Bibartola, 2002).

Debe descongelarse hasta los $30-37^{\circ}\text{C}$, e infundirse lo más pronto posible, dentro de las 4 horas una vez descongelado (Lubas, 1996; Kristensen *et. al.*, 1997).

El plasma fresco congelado puede utilizarse para tratar deficiencias congénitas de factores de coagulación como la enfermedad de von Willebrand o las hemofilias A. Las cuagulopatías adquiridas, como la intoxicación por raticida, coagulopatía y coagulación intravascular diseminada, ocasionan hemorragias que se tratan con plasma fresco congelado, para el tratamiento de coagulopatías se recomienda iniciar con dosis de 6-10 ml/ Kg, cada 8 a 12 horas, debido a la vida media breve de los factores de coagulación son necesarias varias dosis para controlar la hemorragia (Bibartola, 2002; Jean, 2005), dependiendo del Hematocrito del donador, una unidad de plasma fresco congelado contiene 170 a 250 ml (Kristensen *et. al.*, 1997).

Plasma congelado. Es el plasma fresco congelado almacenado más de un año o congelado después de 6 horas de su obtención, es deficiente en los factores V, VIII y de von Willebrand, pero contiene concentraciones adecuadas de las proteínas coagulantes K- dependientes viables (II, VII, IX y X) durante 5 años (Bojrab, 1996; Kristensen *et. al.*, 1997).

La indicación más común para la transfusión de plasma en animales es el reemplazo de los factores coagulantes en la coagulopatía intravascular diseminada (CID).

El plasma congelado puede utilizarse como fuente de albúmina y en estados hipoalbuminémicos agudos reversibles por Ej., quemaduras (Bojrab, 1996; Lubas, 1996). La heparina (100 U/kg cada 6 a 8 horas, SC) es útil para tratar ciertos casos de CID en que la coagulación sistémica produce signos de trombosis vascular o embolias (Birchard,1996).

1.14.2 Tratamiento para la encefalopatía hepática

La encefalopatía hepática (EH) es un síndrome neurológico que resulta de una insuficiencia hepática aguda o crónica. La causa más común de EH en perros son derivaciones portocavales congénitas que permiten que la sangre mesentérica derive el hígado y penetre directamente en la circulación sistémica (Bonagura, 2006).

En los estadios iniciales de la encefalopatía se debe modificar la dieta y evitar la formación y la absorción de toxinas entéricas. Se proporciona una dieta baja en proteínas y grasas, y alta en carbohidratos por ejemplo Prescription Diet k/d o u/d, queso cottage, evitar carnes (Birchard,1996; Bonagura ,2006).

En coma hepático se usan enemas de retención con neomicina (15mg/kg) cada seis horas, y lactulosa disacárido sintético eficaz para controlar los signos de encefalopatía hepática y disminuir la concentración de amoniaco arterial por sus propiedades catárticas y acidificadoras del colon se diluye de 1: 2 con agua; 50 a 200 ml en total) o solución de yoduro de povidona diluida 1: 10 con agua; 50 a 200 ml en total (Birchard,1996).

Para el tratamiento de la encefalopatía hepática en primera se debe mantener la hidratación con NaCl a 0.9% o solución de Ringer IV. Cuando el paciente tiene acidosis metabólica intensa se recomienda administrar NaHCO_3 en vez de líquidos lactados, para prevenir la hipopotasemia se añade 20 a 30 mEq de KCL a cada litro de líquido de mantenimiento y en caso de hipoglucemia se administra dextrosa a 50% (0.5 a 1ml/kg) IV a efecto (Birchard,1996).

El medicamento que se utiliza para el control de la insuficiencia hepática y sus complicaciones como son CID y EH se observan en la tabla 3, 4, 5,6.

Tabla No.3 Medicamento para el control de ulceración gastrointestinal	
Cimetidina	5 a 10mg/kg cada 8 horas, PO o IV
Ranitidina	2mg/kg cada 8 a 12 horas, PO o IV
Sucralfato	tableta de 1g/25 kg cada 8 horas, PO
Famotidina	0.5- 1.0mg/kg cada 24 horas, PO. Cada 12 horas IV, SC.

(Birchard,1996; Bonagura; 1999; Sumano *et al.*, 2006).

Tabla No.4 Control de ascitis y edema	
Espironolactona	1 a 2 mg/kg cada 12 horas, PO
Furosemida	0.25- 0.5mg/kg cada 12- 24 horas PO

Tabla No.5 Control de coagulopatía y anemia	
Vitamina K1	1 a 3mg/kg cada 12 horas, IM o SC
Heparina	5 a 10 UI/kg cada 8 a 12 horas, SC

(Birchard,1996; Bonagura; 1999; Sumano *et al.*, 2006)

Tabla No.6 Control de infección y endotoxemia	
Ampicilina	10-20 mg/kg cada 6 horas IV, IM, ó SC
Amoxicilina	10-20mg/Kg cada 12 horas PO.
Metronidazol	7.5mg/kg cada 12- 24 horas, PO.
Neomicina	10-22mg/kg cada 12 horas, PO.
Enrofloxacina	5mg/kg bid IV
Estreptomina	10-20mg/kg/día IM no mas de tres días.

(Birchard,1996; Bonagura; 1999; Sumano *et al.*, 2006).

1.15 Prevención

La duración de la inmunidad adquirida en forma pasiva en el cachorro depende de la concentración de anticuerpos de la perra. La vida media de los anticuerpos contra hepatitis infecciosa canina es de 8.6 días, en comparación con los 8.4 días de anticuerpos contra moquillo (Greene, 2006; Montaña *et al.*, 1998).

La inmunización contra HIC tiene éxito cuando disminuyen los títulos de anticuerpo materno debajo de 100, que suele ocurrir al inicio de la quinta a séptima semana de edad. La concentración de anticuerpos maternos anti-HIC en el cachorro recién nacido disminuye a concentraciones mínimas de las 14 a 16 semanas (Greene, 2006; Montaña *et al.*, 1998).

La forma de proteger a los cachorros contra el CAV- 1 es vacunarlos con CAV-2 vivo modificado ya que rara vez, produce afección ocular o renal cuando se administra IM o SC, aunque es posible que el virus de la vacuna se localice en las vías respiratorias superiores y se elimine en las mismas. La vacuna sólo causa lesiones oculares cuando se inyecta en forma experimental en cámara anterior. Administrada por vía IV e intranasal (IN) la vacuna de CAV-2 vivo modificado puede producir una enfermedad respiratoria leve acompañada de tos y crecimiento amigdalino, esto desaparece en forma espontánea (Birchard,1996; Greene, 2000).

Se administran al menos dos dosis, con diferencia de 3 a 4 semanas, a las 8 a 10 semanas y a las 12 a 14 semanas de edad. Esto por lo general se combina con las vacunaciones contra el moquillo canino. Se recomienda la revacunación anual. Aunque la inmunización inicial tal vez persista toda la vida (Birchard,1996).

1.15.1 Vacunas para prevenir la enfermedad causada por adenovirus canino tipo 1, que se comercializan en México solas o combinadas con moquillo registradas en el vademécum veterinario, 2000. Se citan a continuación:

INTERVET MEXICO, S.A. DE C.V.

a).- NOBIVAC DH PARVO-C.

Contiene un título vacunal como mínimo de 103 DICT50; la cepa Manhattan LPV3 del adenovirus canino tipo 2 que protege contra la hepatitis infecciosa canina y contra uno de los agentes infecciosos que producen el síndrome de la tos de las perreras. Aplicarse a partir de las 6 semanas de edad.

2.- PFIZER, S.A. DE C.V.

a).- VANGUARD PLUS 5

b).- VANGUARD PLUS 5/CV

c).- VANGUARD PLUS 5/CV-L

d).- VANGUARD PLUS 5/L.

Contienen todas estas presentaciones la cepa Manhattan, contienen un virus vivo modificado y se recomienda vacunar a los cachorros sanos de 6 semanas de edad o mayores deben recibir 3 dosis con 3 semanas de intervalo entre una y otra, revacunar anualmente.

3.- LABORATORIOS VIRBAC MEXICO, S.A DE C.V.

a).- CANIGEN CUADRUPLE MHA2P/L

b).- CANIGEN PUPPY MHA2P

c).- CANIGEN PUPPY TETRA MHA2PPI

d).- CANIGEN QUINTUPLE MHA2PPI/L

e).- CANIGEN TRIPLEMHA2/L

Vacunas activas atenuadas de altos títulos antigénicos para la inmunización de hepatitis canina y de complejo respiratorio canino causado por adenovirus tipo 2, esta contienen la cepa de Manhattan. La primera vacuna se recomienda a las 6 a 8 semanas de edad, el número de revacunaciones dependerá de la zona, la raza, la edad, estado general de la mascota y riesgo potencial. La última vacuna deberá ser aplicada cuando la mascota tenga por lo menos 15 semanas de edad. Revacunar anualmente.

4.- MERIAL MEXICO:

a).- RM RECOMBITEC C4

b).- RM RECOMBITEC C4/CV

c).- RM RECOMBITEC C6

d).- RM RECOMBITEC C6/ CV.

Estas son a base de un virus vivo modificado, contienen la cepa Toronto, la cual protege del adenovirus canino 2, a perros jóvenes menores de 8 ó 9 semanas de edad deben ser vacunados cada 2 a 4 semanas hasta completar 3 aplicaciones

(Bayer, 2000).

2. CONCLUSIONES

- La hepatitis viral canina es una enfermedad causada por un adenovirus tipo 1 que afecta al perro y a otros miembros de la familia *canidae*, como: zorros, lobos y coyotes. Principalmente a cachorros no vacunados y posiblemente perros de todas las edades, tiene distribución mundial, la forma de transmisión es por exposición buconasal y el periodo de incubación varia de 2 a 10 días.
- El virus provoca una viremia la cual se disemina a todos los tejidos, en especial a los hepatocitos, el daño a estos ocasiona una necrosis hepática aguda o hepatitis activa crónica, en el caso de lesión endotelial afecta a el endotelio corneal, el glomérulo renal y endotelio vascular.
- Se llega a un diagnóstico realizando pruebas como hemograma en la cual se observa la disminución y aumento de las células rojas y blancas, se mide el incremento de las enzimas del hígado como son alanina aminotrasferasa, fosfatasa alcalina y aspartato aminotrasferasa.
- Las pruebas que suelen mostrar títulos altos después de la infección, obtenidos *ante mortem* son pruebas serológicas, fijación de complemento inmunodifusión y Elisa.
- No existe un tratamiento específico, el tratamiento es de sostén y mantenimiento, este requiere una hidrotterapia parenteral con soluciones complementadas con potasio y glucosa, y una antibioterapia para las complicaciones bacterianas secundarias que se presenten.
- La enfermedad se previene mediante la vacunación antes de que el cachorro pierda la inmunidad que adquiere por la perra, en este caso ocurre entre mes y medio a dos meses.

3. BIBLIOGRAFÍAS

Appel, J. M. 1987. Virus Infections Of Carnivores (Vol. 1). (1ª ed.) Ed. Elsevier. California. p. 29-40.

Bayer, 2000. Vademécum Veterinario IPE. (3ª ed.) México. p. 233-235, 544-545, 652-653, 760-761, 823.

Bernaola, G. y Luque w. 2002. Fisiopatología de las infecciones por adenovirus [en línea]. Asociación de Medicos Residentes del instituto Especializado de Salud del Niño http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Paediatria/v04_n2/fisiopatolog%C3%Ada.htm.

Bibartola, S. P. 2002. Terapéutica De Líquidos En Pequeñas Especies (2ª ed.) Ed. McGraw-Hill. México. p. 483-495.

Birchard, J. S. y Sherding G. R. 1996. Manual Clínico De Pequeñas Especies (Vol. 1) (1ª ed.) Ed. McGraw-Hill. México, D. F. p. 73-87, 141-145, 195-202, 866-867.

Bojrab, J. M. 1996. Fisiopatología y Clínica Quirúrgica En Animales Pequeños (2ª ed.) Ed. Inter-medica. p. 308.

Bonagura, 2001. Kirk - Terapéutica Veterinaria De Pequeños Animales XIII. Vol(1ªed.) Ed. Mcraw-Hill. Madrid, España. p. 295-296.

Bonagura, 2006. Kirk - Terapéutica Veterinaria De Pequeños Animales XII. (1ª ed.) Ed. Mcraw-Hill. Madrid, España. p. 811, 1243-1247.

Bush, B. M. 1999. Interpretación De Los Análisis De Los Laboratorios Para Clínicos De Pequeños Animales. Ed. Ediciones S. España. p. 363-373.

Couto, C. 2005. Coagulación intravascular diseminada en perros y gatos [en línea] Colegio de Medicina Veterinaria Universidad Estatal de Ohio Estados Unidos. <http://portalveterinaria.com/modules.php?name=Articles&file=article&sid=387> [Consultada en marzo del 2007].

Dutta, K. S. y Mohanty, B. S. 1988. Virología Veterinaria (2ª ed.) Ed. Interamericana México, D. F. p. 230-232.

Ettinger, J. S.; Feldman C. E. 2005. Textbook Of Veterinary Internal Medicine diseases of the dog and cat. (Vol. 1). (6ª ed.) Saunders. California. p. 215-216.

Fenner, F. y Bachmann, P. 1987. Virología Veterinaria. (1ª ed.) Acribia, S. A Zaragoza España. p. 339-345.

Greene, C. E. 2000. Hepatitis infecciosa canina. En: Enfermedades Infecciosas De Perros y Gatos. Greene, C. E. y Appel, M. J. 2000. (2ª ed.) McGraw- Hill. INTERAMERICANA. México, D.F. p. 44-50.

Greene, C. E. 2006. Infectious Diseases Of The Dog And Cat. (3ª ed.) Ed. Saunders California. p. 41- 47.

Jean, D. W. 2005. Médica transfusional veterinaria práctica. Memorias del congreso mundial 2005. 30º Congreso Mundial de la WSAVA. 2º Congreso Iberoamericano de la FLAVAC. 26º Congreso Nacional de la AMMVEPE. México DF. p. 777-779.

Kristensen, A. T. y Feldman B. F. 1997. Tratado De Medicina Interna Veterinaria. Ed. Inter-Médica. Buenos Aires. Argentina. p. 422-438.

Leib, S. M. y Monroe, E. W. 1997. Practical Small Animal Internal Medicine Ed. Saunders. California. p. 877-880.

Lértora, J. y Burna, A. 2003 Hepatitis infecciosa canina. Primer hallazgo en la ciudad de corrientes. [en línea]. Cátedra de patología general y sistemática, Facultad de Ciencias Veterinarias- UNNE.

<http://www.vet.unne.edu.ar/revista/14/revet14-hepatitis2003.pdf> [Consultada en abril del 2005]

Lubas, G. 1996. Transfusión de sangre en perros y gatos en *Waltham Focus*. (Vol.6) N° 4. p. 2-9.

Manual Merck de Veterinaria. 1993. Ed Océano/ Centrum. Barcelona, España. p. 403, 485,

Merchant, I. A. y Packer, R. A. 1980. Bacteriología y Virología Veterinarias (3ª ed.) Ed. Acribia México, D. F. p. 661-663.

Montaño, H. A. J.; Heredia, M. J.; Ojeda, D. A. J. 1998. Diplomado A Distancia En Medicina, Cirugía Y Zootecnia En Perros Y Gatos. Enfermedades infecciosas Módulo 2. Ed. UNAM. México D. F. p. 236-237.

Montoya, E. 2005 Análisis deivo y aproximación diagnóstica de edema corneal superficial asociado a cuadro viral infeccioso sistémico.[en línea] MEVEPA portal veterinario para profesionales especialistas en – EDEMA. www.mevepa.cl/modules.php?name=News&file=article&sid=630-37K- [Consultado: abril del 2006]

Muzquiz, M. J. L. 2005. Principales enfermedades virales de los caninos. Situación en chile[en línea]. www.patologiaveterinaria.cl/monografias/MEPAVET2-2005/html/Mepavet11.htm - 218k- [Consultada: abril del 2006].

Paz, C. M. 2005. Hepatitis canina infecciosa.[en línea].<http://diario.elmercurio.com/2005/04/16/sociedad/mas/noticias/AAD94BA3-579E-492E-9CF7-CC686E983330.htm>. [Consultada: mayo del 2006].

Peiffer, L. R. y Petersen, J. S. M. 2002. Oftalmología De Pequeños Animales Un Enfoque Orientado A La Resolución De Problemas. (3ª ed.) Ed. Saunders. California. p. 84-87.

Rance, K. S. 2005. Textbook Of Veterinary Internal Medicine (Vol. 1). (6ª ed.) Ed. Elsevier Saunders. California. p. 648-649.

Sumano, L. H. y Ocampo, C. L. 2006. Farmacología Veterinaria (3ª ed.) Ed. McGraw- Hill. D.F. Pag. 186-189, 197.

Strombeck, R. D.; Guilford, G. W.; y Center, A. S. 1996. Strombeck's – Small Animal Gastroenterology (3ª ed.). Ed. Saunders. California. p. 675-676.

Yuz, E.; Corrales, C. J. y Sanjuán, L. M. 2001. La hepatitis vírica canina [en línea] www.consultavet.net/consejos.php3?id=74-9k [Consultada: abril 06].

Willis, M. 2000. Infectious disease and the eye. En: The Veterinary Clinics Of America Small Animal Practice Infectious Disease And The Eye. Stiler J. 2000. Vol.30. Ed Saunders California. p. 1119 – 1123.

Zinsser. Wolfgang, K. J.; Willett, P. H. 1983. Microbiología (17ª ed.). Ed. Panamericana S. A. p. 940.