

Capítulo 9

PERFIL BIOQUÍMICO SANGUÍNEO



La determinación e interpretación de compuestos químicos en la sangre son algunas de las principales aplicaciones prácticas de la bioquímica clínica. Los perfiles bioquímicos del plasma pueden ser utilizados en veterinaria, no solo para evaluación clínica individual, sino también para evaluar y monitorear la condición nutricional y metabólica en grupos de animales. Cuando es interpretado adecuadamente el perfil bioquímico del plasma ofrece importante información con relación al estado clínico, metabólico y productivo de un animal. Sin embargo, se debe resaltar que los perfiles laboratoriales son considerados una ayuda en el diagnóstico y que el veterinario debe hacer uso de toda la información disponible, como el examen físico y la historia clínica, antes de llegar a un diagnóstico final. El perfil bioquímico sirve además como indicador de los procesos adaptativos del organismo, en el metabolismo energético, proteico y mineral, así como para ofrecer auxilio en la interpretación del funcionamiento hepático, renal, pancreático, **óseo** y muscular. Algunos metabolitos pueden funcionar como indicadores del potencial productivo y reproductivo de los animales, y varios de esos indicadores pueden estar genéticamente controlados, lo que motiva profundizar el estudio de esos aspectos en el área de mejoramiento animal.

9.1 Componentes del perfil metabólico

El número de metabolitos que podrían analizarse en el perfil sanguíneo puede ser ilimitado, pero solo se justifica estudiar aquellos de los cuales se conoce su fisiología y metabolismo con la finalidad de hacerse una interpretación útil. En el metabolismo energético se consideran los niveles sanguíneos de glucosa, colesterol y ácidos grasos libres. En rumiantes también se estudian los niveles de β -hidroxibutirato (BHB). En el metabolismo proteico se determinan los niveles de proteínas totales, albúmina, globulinas, y en rumiantes la urea (**Tabla 9.1**). En el metabolismo mineral se

investigan, entre otros, los niveles de calcio, fósforo, magnesio, potasio, hierro, cobre, zinc y cobalto, así como indicadores para selenio (glutatión peroxidasa) y yodo (tiroxina) (**Tabla 9.2**).

El perfil metabólico puede incluir enzimas y otros metabolitos que permitan evaluar el funcionamiento de diferentes sistemas, así como la determinación hematológica, para evaluar anemias, estados de deshidratación y cuadros infecciosos.

La interpretación del perfil bioquímico es compleja, tanto si se aplica a rebaños como a individuos, debido a los mecanismos que controlan el nivel sanguíneo de varios metabolitos y, también, a la gran variación de sus niveles en función de factores, como raza, edad, estrés, dieta, nivel de producción lechera, manejo, clima y estado fisiológico (lactación, gestación, estado reproductivo). Para la correcta interpretación de los perfiles metabólicos es indispensable contar, además, con valores de referencia apropiados para la región y la población en particular, o utilizar valores referenciales de zonas climáticas y grupos animales similares. Se considera, en general, que existe variación significativa en el valor analizado cuando está fuera del intervalo comprendido entre el promedio ± 2 veces la desviación estándar de los valores referencia. No obstante, el verdadero significado de un valor alterado debe ser analizado junto con factores como la historia clínica, el examen clínico, el manejo, la alimentación y la producción.

9.2 Colecta y manejo de muestras sanguíneas

La confiabilidad en el uso del laboratorio como apoyo diagnóstico depende, en gran medida, de que el material utilizado en el análisis haya sido recogido y conservado adecuadamente. Asimismo, para el aprovechamiento óptimo de los análisis de patología clínica debe existir una relación estrecha entre el médico veterinario clínico y el laboratorio de diagnóstico.

Tabla 9.1 Valores de referencia de algunos metabolitos plasmáticos

Metabolito (unidad)	Caninos	Felinos	Bovinos	Equinos	Ovinos
Ácidos grasos libres ($\mu\text{mol/L}$)	100-300	130-200	200-300	100-300	200-300
Albúmina (g/L)	26-33	21-33	27-38	26-37	24-30
β -hidroxibutirato (mg/dL)	0,24-0,36	0-2	< 10	< 10	6-10
Bilirrubina conjugada (mg/dL)	0,06-0,12	< 0,1	0,04-0,44	< 0,4	< 0,27
Bilirrubina total (mg/dL)	0,1-0,5	0,15-0,5	0,01-0,5	1-2	0,1-0,5
Colesterol (mg/dL)	135-270	95-130	80-120	75-150	51-76
Creatinina (mg/dL)	0,5-1,5	0,8-1,8	1,0-2,0	1,2-1,9	1,2-1,9
Glucosa (mg/dL)	65-118	70-100	45-75	75-115	50-80
Globulinas (g/L)	27-44	26-51	30-52	26-40	35-57
Hemoglobina (g/dL)	12-18	8-14	9-15	11-19	9-14
Lactato (mg/dL)	2-13	5-22	5-20	10-16	9-12
Proteína total (g/L)	54-71	54-78	66-75	52-79	60-79
Triglicéridos (mg/dL)	38	35	< 14	4-44	15-57
Urea (mg/dL)	21-60	43-64	36-96	21-51	17-43

Tabla 9.2 Valores de referencia de algunos minerales séricos

Mineral (unidad)	Caninos	Felinos	Bovinos	Equinos
Calcio (mg/dL)	9,0-11,3	6,2-10,2	8,0-12,4	11,2-13,6
Cobre ($\mu\text{mol/L}$)	15,7-31,5	10,7-16,3	5,16-5,54	22,8-28,3
Hierro ($\mu\text{mol/L}$)	5,4-32,2	12,2-38,5	10,2-29,0	13,1-25,1
Fósforo (mg/dL)	2,6-6,2	4,5-8,1	3,4-7,1	3,1-5,6
Magnesio (mg/dL)	1,8-2,4	2,2	1,7-3,0	2,2-2,8
Potasio (mmol/L)	4,4-5,3	4,0-4,5	3,9-5,8	2,4-4,7
Sodio (mmol/L)	141-152	147-156	132-152	132-146

El envío de muestras inadecuadas implica pérdida de tiempo, de recursos y, en determinadas ocasiones, causa complicaciones en la salud del animal a causa de una interpretación incompleta o incorrecta de resultados. Con frecuencia se argumenta que en la práctica clínica veterinaria es complicado recurrir al uso de los laboratorios para apoyar el diagnóstico, ya que, por lo general están localizados a grandes distancias, pero cuando se domina un adecuado manejo de muestras esta limitante no es significativa. Cada vez que las muestras sean enviadas a cualquier laboratorio de diagnóstico es muy importante hacer una adecuada identificación de ellas, utilizando material que resista al manejo, esto es, tintas permanentes resistentes al agua,

cintas con adhesivo o etiquetas propias. Es necesario acompañar las muestras con un protocolo que incluya: (a) identificación del propietario, médico veterinario o persona responsable, teléfono y dirección; (b) datos de identificación del animal o animales muestreados; (c) anamnesis completa del paciente y/o del rebaño, sin omitir datos relevantes de la historia clínica, nutrición, reproducción, producción y manejo; (d) indicar si existe sospecha de enfermedades infecciosas, en especial si son zoonóticas. Debido a los cambios físico-químicos que ocurren en la muestra con el tiempo, debe ser mencionada la hora de la colecta de la muestra, así como el tipo de conservante utilizado.



Colecta de muestras

Existen varios métodos para obtener una muestra de sangre: (a) aguja directa, método útil y rápido para obtener grandes volúmenes; su desventaja más importante es que causa contaminación de la muestra y, sobre todo, del medio ambiente; (b) jeringa; no se debe hacer vacío violento; cuando se la usa es recomendable que el anticoagulante esté en forma líquida; cuando la sangre se va a transferir a otro recipiente, hay que retirar la aguja de la jeringa para evitar hemólisis en la muestra; (c) sistema de tubos a vacío (*vacutainer*); es importante tener en cuenta que si se utiliza algún tipo de anticoagulante el tubo ha de llenarse hasta terminar el vacío para mantener las proporciones sangre/anticoagulante; (d) sistema de vacío con tubos de plástico; su utilización está más orientada a determinaciones serológicas, tales como detección de anticuerpos para diferentes patologías.

El principal factor de alteración de resultados es la hemólisis, que tiene como causas más comunes las siguientes: provocar vacío violento en la colecta de la muestra con aguja de calibre muy fino; causar impacto del chorro de sangre en el fondo del recipiente; utilizar material húmedo con agua o alcohol; usar material sucio o contaminado; usar material de mala calidad, con bordes o paredes rugosas; agitar la muestra al incorporarla con el anticoagulante; provocar choques térmicos tanto calientes como fríos; permitir temperaturas extremas; manipular bruscamente las muestras a fin de obtener el suero antes de que el coágulo se haya formado.

Anticoagulantes

Las muestras para hematología requieren sangre completa con máximo seis horas de almacenamiento a temperatura ambiente o veinticuatro horas en nevera. Nunca deben ser congeladas. Las muestras para bioquímica pueden ser realizadas en suero (colecta de sangre sin anticoagulante) o en plasma (colecta con anticoagulante). El suero o el plasma pueden ser refrigerados hasta por tres días o congelados durante varios meses hasta su análisis, sin que haya perjuicio en el resultado de los test bioquímicos. En bioquímica sanguínea se prefiere trabajar con sangre heparinizada que con sangre coagulada, pues facilita la manipulación y la conservación, además de disminuir el riesgo de hemólisis. En caso de recolectar

sangre sin anticoagulante, debe ocurrir la formación del coágulo (de sesenta a ciento ochenta minutos) antes de la completa obtención del suero. La única diferencia analítica entre suero y plasma es que el primero no contiene fibrinógeno, el cual se gasta en la formación del coágulo (fibrina). Desde el punto de vista de medición de proteínas totales, el valor de fibrinógeno es en torno de 5%-7%, lo que puede ser desconsiderado; no obstante, el fibrinógeno se considera una proteína de fase aguda y puede tener importancia analítica y clínica en algunos casos. Algunos de los más importantes anticoagulantes (**Figura 9.1**) se describen a continuación.

EDTA (ácido etilendiamino tetraacético): es el anticoagulante más usado para hematología porque no deforma las células blancas. Actúa como agente quelante del calcio impidiendo que ocurra el proceso de coagulación. Se usan las sales de sodio y potasio en soluciones acuosas al 10% (dos-tres gotas para 5-10 mL de sangre).

Heparina: es un anticoagulante natural, el más recomendado para análisis bioquímicos por no interferir con los reactivos usados en la mayoría de los test. Puede ser usado para conteo eritrocítico, pero no se recomienda para análisis leucocitarios, ya que puede causar agregación de los leucocitos, alterando su morfología y dificultando el conteo. La heparina fue descubierta, accidentalmente, en 1916, por Jay McLean, en la época un estudiante de medicina que investigaba con extractos de hígado y constató que ese tejido era capaz de retardar la coagulación del plasma. Como fue encontrada en el hígado, fue denominada heparina. El efecto anticoagulante de la heparina está relacionado con su fuerte carga electronegativa. Se describen tres efectos de la heparina sobre el proceso de coagulación: primero, interfiere en la conversión de protrombina a trombina; segundo, tiene efecto opuesto a la acción de la trombina sobre el fibrinógeno, impidiendo la formación de un cofactor de esta proteína en la fracción albúmina del plasma; tercero, reduce la capacidad de aglutinación de las plaquetas. El efecto anticoagulante de la heparina es muy rápido, cerca de un minuto, y desaparece en tres a cuatro horas. La heparina por lo general se utiliza, al inicio, en tratamientos anticoagulantes *in vivo* (trombosis, embolia pulmonar, fibrilación atrial).

Citrato de sodio: poco recomendado para hematología, pues causa la deformación morfológica



de las células sanguíneas e interfiere con varios test bioquímicos. Es indicado para test de evaluación de la coagulación. Actúa por reacción con el calcio, formando un complejo que neutraliza el proceso de coagulación.

Fluoruro de sodio: recomendado para medir glucosa y lactato cuando la muestra queda más de dos horas sin separar el plasma, debido a su poder antagonista con el proceso de la glucólisis, manteniendo los niveles in vitro de estos metabolitos por más tiempo.

Oxalatos de calcio, de potasio o de amonio: interfieren con el hematocrito y alteran la distribución electrolítica, razón por la cual no se recomiendan para test de minerales. Actúan por interferencia con calcio.

Determinaciones de bioquímica clínica

Para este fin se utiliza suero o plasma. El suero se obtiene a partir de una muestra de sangre extraída sin anticoagulante, esperando el tiempo necesario para la formación de coágulo. El tiempo que dura su formación es variable, de treinta a ciento ochenta minutos, por esa razón es más práctico enviar al laboratorio muestras de plasma utilizando heparina de sodio o litio como anticoagulante (tubos de tapa verde). Los anticoagulantes EDTA, oxalato y citrato no deben ser utilizados para determinaciones bioquímicas. En recipientes de plástico el tiempo de formación del coágulo es aproximadamente el doble que en el de vidrio. Tan pronto se forma el coágulo, este debe ser separado de las paredes del tubo o jeringa donde fue obtenida la muestra, utilizándose un palillo largo de madera o una pipeta Pasteur; posteriormente, ser centrifugado a 1.500 g (2.500 a 3.500 rpm) durante diez minutos y transferir el suero a otro recipiente libre del coágulo. La muestra no debe ser centrifugada ni colocada en refrigeración antes de que el coágulo se haya formado, pues se prolonga el tiempo de coagulación y existe predisposición a hemólisis. Es necesario separar el suero del coágulo o el plasma de las células sanguíneas dentro de un período máximo de dos horas después de recogida la muestra. Si el tiempo es mayor, las fracciones de los parámetros a ser medidos varían a consecuencia del intercambio de elementos entre las fases celular y líquida de la sangre. Después de separado el suero o plasma, es conveniente analizar de inmediato (sobre todo en el caso de la glucosa); si esto no es posible, conviene

conservar la muestra en refrigeración (0-4 °C). Cuando la obtención de los resultados no es urgente pueden enviarse las muestras congeladas (-8 °C a -20 °C), ya que la gran mayoría de los parámetros es estable durante por lo menos una semana en esas temperaturas. No obstante, se recomienda consultar un bioquímico clínico antes de proceder, ante la existencia de algunas determinaciones inestables.

La mejor forma de obtener el plasma es colectando las muestras de sangre con heparina como anticoagulante en la proporción de tres gotas al 1% (0,2 mg o 200 UI) por cada 10 mL de sangre. Es importante mezclar varias veces de forma suave para incorporar totalmente el anticoagulante con la sangre y hacer que esta se conserve en buen estado. La muestra heparinizada debe centrifugarse a 1.500 g durante diez minutos, y luego ser transferido solo el plasma (libre de células) a otro tubo, con una pipeta Pasteur o una jeringa, tapar y enviar al laboratorio clínico. Para los análisis de bioquímica clínica completa (ocho-diez metabolitos) es suficiente extraer 3 a 5 mL de plasma, volumen que se obtiene a partir de 7 a 10 mL de sangre aproximadamente. En los laboratorios que utilizan microtécnicas es suficiente con 1,5 mL de plasma. Cuando se trata de medir microelementos, particularmente zinc, se recomienda usar suero y colocar *parafilm* en vez de la tapa de caucho para cerrar el tubo, debido a la interferencia del material de las tapas en el resultado. La muestra de plasma o suero debe estar protegida de la luz cuando se trata de medir pigmentos biliares (bilirrubina). Si existe interés en medir los valores del perfil lipémico (ácidos grasos no esterificados, colesterol, BHB, triglicéridos, lípidos totales), su determinación requiere ser hecha en suero y no en plasma. Para la determinación de glucosa es posible refrigerar inmediatamente la muestra de sangre completa con heparina y ser analizada en las dos horas siguientes a la colecta; si el tiempo de análisis es más prolongado la muestra ha de colectarse con fluoruro de sodio, que actúa como anticoagulante y simultáneamente inhibe las enzimas de la glicólisis, evitando la degradación de la glucosa en la muestra. Cuando una muestra está hemolizada los valores se pueden observar alterados, por lo general aumentados.

Determinaciones de hematología

A efectos del hemograma, no importa el vaso sanguíneo seleccionado para realizar la obtención de la muestra,



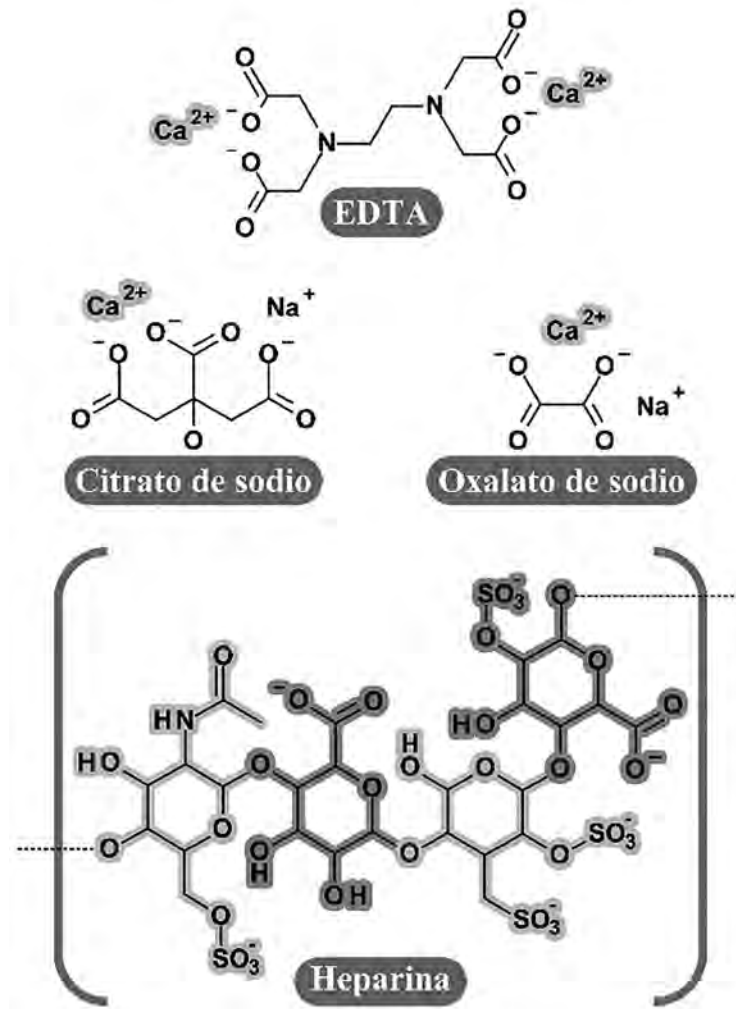


Figura 9.1 Principales anticoagulantes utilizados en análisis clínicos

El ácido etilendiaminotetracético (EDTA), el citrato de sodio y el oxalato de sodio actúan quelando los iones calcio (Ca²⁺) esenciales para la cascada de coagulación. La heparina se une al inhibidor de la enzima antitrombina III y causa un cambio conformacional que resulta en su activación. La antitrombina III activada, entonces, inactiva la trombina, el factor Xa y otras proteasas, también inhibiendo la cascada de coagulación. La molécula de heparina en esta figura representa solo una parte del polímero, que puede tener una masa molecular bastante elevada.

pues no existen diferencias significativas en las concentraciones de los componentes sanguíneos que son medidos en dicho procedimiento. El anticoagulante de elección para este estudio es EDTA, por ser el que mejor preserva las células sanguíneas, además de no interferir con los colorantes hematológicos. El EDTA se debe utilizar en la proporción de 10-20 mg o dos gotas de una solución al 10% por cada 10 mL de sangre, considerando que un exceso puede alterar los resultados. Si se utiliza el sistema *vacutainer* es importante llenar el tubo hasta la capacidad que marca el fabricante, pues el anticoagulante está calculado para

el volumen máximo de cada recipiente. La muestra recogida puede ser conservada durante cuatro horas a temperatura ambiente (15-25 °C); también es posible refrigerarla para ser procesada dentro de las veinticuatro horas posteriores a la colecta, aunque esperando al menos quince minutos después de realizada la colecta en temperatura ambiente antes de ser refrigerada con el propósito de evitar que ocurra hemólisis. Transcurridas veinticuatro horas de recogida, comienzan a ocurrir cambios significativos en la muestra. Para el análisis del hemograma son suficientes 3 mL de sangre. Si se trata de realizar apenas la técnica del hematocrito o medición



de proteínas y fibrinógeno, y si el procesamiento se realiza durante la primera hora luego de la colecta, puede usarse heparina como anticoagulante. Cuando existe interés de observar hemoparásitos (*Babesia* spp., *Anaplasma* spp.) se recomienda preparar el frotis en una lámina inmediatamente después de recogida la muestra; si esto no es posible, se hace necesario preparar el frotis en las siguientes seis horas de obtenida la muestra como máximo, a fin de no tener resultados falsos negativos, pues en esa condición los parásitos no serán observados en las células. La muestra ideal, en esos casos, se obtiene de los vasos periféricos, ya que en ocasiones eso ayuda en la diferenciación de especies, como en el caso de *Babesia bigemina* y *B. bovis*.

Determinación del estado ácido-básico

Este tipo de análisis requiere un manejo muy preciso de las muestras. Los pasos para hacer una adecuada colecta cuando se usa jeringa se describen a continuación: (1) cargar una jeringa limpia de 1-3 mL de capacidad con una solución de heparina al 1% (1.000 UI por mL), permitiendo que las paredes queden humedecidas; (2) regresar la heparina, de forma suave, a su recipiente; la cantidad de heparina adherida a las paredes de la jeringa es suficiente para conservar la muestra; (3) cambiar la aguja usada en los pasos anteriores por una limpia y seca; (4) hacer presión sobre la vena máximo por treinta segundos, con la finalidad de no alterar los resultados; (5) obtener la sangre sin hacer vacío violento, evitando la formación de burbujas o espuma en la muestra; es suficiente con 1 mL de sangre; (6) rápidamente, proceder a la eliminación de burbujas en la jeringa y observar que salga una gota de sangre en la punta de la aguja; (7) tapar la punta de la aguja con masa (no es suficiente doblar la aguja); (8) depositar inmediatamente la jeringa en un recipiente de agua con hielo (0-4 °C) a fin de bloquear el proceso de la glucólisis; (9) enviar al laboratorio. En el caso de colecta con sistema *vacutainer* la muestra recogida puede ir directamente al laboratorio. La determinación debe ser hecha en las primeras dos horas posteriores a la colecta de la muestra. En ocasiones es posible analizar la sangre de bovinos durante las veinticuatro horas siguientes usando tablas de corrección, para lo cual es importante indicar la hora de colecta de la muestra. Cuando el médico veterinario tenga dudas sobre el envío de muestras al laboratorio debe entrar en contacto directo con el patólogo clínico veterinario responsable, lo que permitirá a ambos tener un mejor

intercambio de información y, de esa forma, hacer el clínico un uso más eficiente del laboratorio como herramienta de ayuda en sus diagnósticos.

9.3 Principales metabolitos sanguíneos y su interpretación

Ácidos grasos libres

Los ácidos grasos libres (AGL) en la sangre pueden ser de origen exógeno, provenientes de la digestión y absorción de grasas, o endógeno, provenientes de la lipólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo. El nivel de AGL plasmático es indicador de la movilización de los depósitos grasos y, por tanto, del déficit energético. En terneros recién destetados los niveles de AGL suben abruptamente. La falta de alimento causa elevaciones de AGL en menos de cuarenta y ocho horas, siendo mejores indicadores del estatus energético que la glucosa o los cuerpos cetónicos. El limitante para su utilización como indicadores rápidos del equilibrio energético es la dificultad y el alto costo del análisis. Los niveles de AGL aumentan en la lactación, especialmente durante las primeras semanas, y disminuyen durante el período seco. Niveles sanguíneos de AGL superiores a 600 $\mu\text{mol/L}$ en vacas lecheras lactantes son considerados resultado del estrés metabólico de la lactación. Existe correlación positiva entre los niveles sanguíneos de AGL y de cuerpos cetónicos. La oxidación excesiva de ácidos grasos, junto con la deficiencia aguda de energía en la dieta provoca en algunos casos, la cetosis. La mayoría de las vacas de alta producción lechera tiene algún grado de cetosis subclínica al inicio de la lactación, en función del balance energético negativo en ese período crítico. La habilidad metabólica para controlar el problema y evitar la manifestación de síntomas varía entre individuos. Ovejas al final de la gestación también pueden sufrir gran movilización de ácidos grasos y eventual cetosis, sobre todo en gestación gemelar. Concentraciones bajas de AGL no son frecuentes, excepto en la desnutrición severa.

Ácido úrico

El ácido úrico es producto del metabolismo de las purinas en los primates y en el perro de la raza Dálmata, representa el final del metabolismo de compuestos nitrogenados del organismo. En la mayoría de los



mamíferos este metabolismo ocurre convirtiendo el ácido úrico en alantoína. La mayoría del ácido úrico sintetizado proviene de la dieta y, en larga extensión, de la quiebra de ácidos nucleicos endógenos. Valores de ácido úrico por encima de la referencia pueden ser observados en neoplasias de células sanguíneas, en enfermedad hepática por incompleta conversión del ácido úrico a alantoína, en insuficiencia renal, endocrinopatías, aumentos del reciclaje de ácidos nucleicos, en la ingestión de sustancias tóxicas o drogas (salicilatos, tiazida), hipotiroidismo y, finalmente, en fallas genéticas de las enzimas necesarias para el metabolismo del ácido úrico. En las aves el ácido úrico es un buen indicador de la función renal.

Ácidos biliares

Los ácidos biliares (taurocólico y glucocólico) son sintetizados por el hígado a partir de colesterol y mediante conjugación (ácido cólico con taurina y glicina, respectivamente), siendo excretados junto con la bilis, en forma de sales de sodio. Durante la digestión actúan como agentes emulsificantes, favoreciendo la absorción de grasa. Por efecto de las bacterias intestinales los ácidos biliares son desconjugados, quedando libres para ser reabsorbidos por el intestino, direccionándose vía circulación portal al hígado para ser reciclados. Una pequeña parte de esos ácidos alcanza la circulación periférica, siendo estos los que son medidos. Normalmente ocurre leve aumento de los ácidos biliares luego de una refección. La medición de ácidos biliares en el suero puede servir como test sensible de evaluación de disfunción hepática, pues el hígado con disfunción no consigue captar los ácidos reabsorbidos y su concentración aumenta en el plasma. Una obstrucción hepática o biliar también es causa de aumento de los ácidos biliares. Un bajo valor de ácidos biliares puede indicar obstrucción intestinal. Se considera disfunción hepática cuando la concentración de ácidos biliares en ayuno o posprandial es mayor que 25 $\mu\text{mol/L}$ (perro) o mayor que 20 $\mu\text{mol/L}$ (gato). Una leve disminución en la concentración de ácidos biliares puede no ser conclusiva para determinar si hay mejora en la función hepática. El principal limitante de su utilización es el alto costo del análisis.

Albumina

La albúmina es la proteína más abundante en el plasma, representa cerca de 50% del total de proteínas.

Tiene un peso molecular aproximado de 66 kD. Se sintetiza en el hígado y contribuye con 80% de la osmolaridad del plasma sanguíneo, constituyéndose también en una importante reserva proteica, así como en un transportador de ácidos grasos libres, aminoácidos, metales, calcio, hormonas y bilirrubina. La albúmina desempeña además función importante en la regulación del pH sanguíneo actuando como anión. La concentración de albúmina es afectada por el funcionamiento hepático, la disponibilidad de proteínas en la dieta, el equilibrio hidroelectrolítico y pérdidas de la proteína en algunas enfermedades. La única causa de aumento de la albúmina plasmática (hiperalbúminemia) es la deshidratación.

La concentración de albúmina plasmática puede disminuir (hipoalbuminemia) en varias situaciones:

(a) Disminución de su síntesis debida a daño hepático crónico o déficit alimentario de fuentes proteicas. El nivel de albúmina puede ser indicador del contenido de proteína en la dieta, aunque los cambios ocurren lentamente. Para detectar cambios significativos en la concentración de albúmina sérica es necesario un período de por lo menos un mes, debido a la baja velocidad de síntesis y degradación. La media vida de la albúmina es de aproximadamente veinte días. Niveles de albúmina disminuidos, junto con disminución de urea, indican deficiencia proteica. Niveles de albúmina disminuidos con niveles de urea normales o elevados acompañados de niveles de enzimas altos son indicadores de falla hepática. En el proceso de hígado graso, como consecuencia de excesiva movilización de lípidos, evento común al inicio de la lactación debido a desequilibrio energético, puede ocurrir hipoalbuminemia en vacas lecheras.

(b) Pérdida de albúmina en parasitismos, a causa de la salida de proteínas por el intestino o en enfermedad renal (síndrome nefrótico, glomerulonefritis crónica, diabetes mellitus).

(c) En casos de síndrome de mala absorción.

(d) Catabolismo aumentado de la albúmina como consecuencia de déficit energético, lo que estimula la movilización de reservas de aminoácidos para entrar en la vía de la gluconeogénesis.

(e) fugas del sistema vascular (hemorragias).



La hipoalbuminemia puede afectar el metabolismo de otras sustancias debido al papel de la albúmina como transportador, además de causar caída de la presión osmótica del plasma, lo que puede llevar a ascitis, generalmente cuando la concentración de albúmina cae a menos de 20 g/L.

Cambios fisiológicos del nivel de albúmina pueden ser observados en vacas, cuando cae después del parto a menos de 30 g/L. Normalmente su nivel aumenta de manera progresiva durante el posparto a una tasa entre 37 y 69 mg/L por día, excepto en vacas con dietas pobres de proteína, en las cuales la concentración puede continuar baja en un período de hasta cuatro-seis meses posparto, lo cual afecta negativamente la fertilidad. La concentración sanguínea de albúmina ha sido relacionada de modo positivo con la producción de leche, observándose que vacas hipoalbuminémicas no producen todo su potencial. Una correlación negativa entre nivel de albúmina y edad puede ser consecuencia de la correlación positiva entre el nivel de globulinas y la edad.

Amonio

El amonio se produce en casi todas las células del organismo, sobre todo por las bacterias del tracto gastrointestinal resultado de la degradación de compuestos nitrogenados. El amonio es una sustancia tóxica que afecta en especial el sistema nervioso central. El amonio que se encuentra en el plasma proviene principalmente de la absorción intestinal, sobre todo en el colon, y en animales rumiantes la principal fuente es el rumen. Una pequeña parte deriva del metabolismo periférico, primordialmente del músculo esquelético. El amonio intestinal deriva de la degradación bacteriana de los aminoácidos de la dieta en el intestino, y de la urea endógena que se excreta en el intestino y el rumen. También puede ser producido por el hígado a partir del catabolismo de los aminoácidos tisulares y de la dieta, pero, en este caso, inmediatamente es convertido en urea. Por lo general el amonio transportado del tracto gastrointestinal se convierte en urea cuando alcanza el hígado y, por tanto, su nivel en la sangre tiende a ser bajo; no obstante, altos niveles de amonio pueden ser encontrados cuando hay inadecuada función hepática o cuando la sangre portal es desviada sin pasar antes por el hígado (desvío o *shunt* portosistémico). Niveles altos de amonio circulante, más que todo en situación posprandial, pueden afectar el encéfalo y provocar

apatía o una serie de signos neurológicos (confusión, convulsión, andar en círculo). Esta condición es conocida como encefalopatía hepática. Los niveles de amonio también pueden estar aumentados en la ocurrencia de una infección, de una dieta con altos niveles de proteína, en desequilibrio ácido-básico (insuficiencia renal principalmente) y en obstrucción del tracto gastrointestinal.

Bilirrubina

La mayor parte de la bilirrubina en el plasma deriva de la degradación de los eritrocitos viejos por el sistema reticuloendotelial (mononuclear-fagocitario), sobre todo en el bazo. La bilirrubina restante proviene de la degradación de la mioglobina, de los citocromos y de eritrocitos inmaduros en la médula ósea. La hemoglobina liberada de los eritrocitos se divide en porción globina y grupo heme. Después de la extracción de la molécula de hierro, que queda almacenada o es reutilizada, el grupo heme se convierte en bilirrubina. La bilirrubina así formada es llamada bilirrubina libre, la cual es transportada hasta el hígado unida a la albúmina plasmática. Esa forma también es conocida como bilirrubina indirecta, y no es soluble en agua. Siendo liposoluble, no es filtrada por los glomérulos renales ni se excreta por la orina. La bilirrubina libre puede no estar ligada a la albúmina en tres situaciones: (a) cuando los niveles de albúmina son extremadamente bajos; (b) cuando existe alta competencia por los lugares de unión de la albúmina, por ejemplo, con tiroxina, salicilatos, sulfonamidas, digoxina, cortisol y diazepam; (c) cuando el nivel de bilirrubina libre es extremadamente alto (mayor que 20 mg/dL). En el hígado la bilirrubina se desliga de la albúmina y se conjuga con ácido glucurónico para formar bilirrubina conjugada. Esta es soluble en agua y secretada activamente por los canalículos biliares menores y luego excretada por la bilis. En el plasma se observan pequeñas cantidades de bilirrubina conjugada, la mayor parte de la bilirrubina plasmática es libre. La bilirrubina conjugada no puede ser reabsorbida en el intestino, pero las enzimas bacterianas presentes en íleo y colon convierten la bilirrubina en urobilinógeno fecal (estercobilinógeno), que es reabsorbido en torno de 10% a 15% por la circulación portal hasta el hígado. La mayoría de este urobilinógeno es reexcretada por la bilis, y una parte puede ser excretada por la orina. El urobilinógeno no reabsorbido en el intestino es



oxidado a estercobilina, pigmento responsable del color marrón de las heces.

El aumento de los niveles plasmáticos de bilirrubina puede ser debido al aumento de la bilirrubina libre en la hemólisis aguda, en absorción de un gran hematoma, en hemorragia interna masiva o en la transfusión de eritrocitos almacenados de manera inadecuada. Aumento de la bilirrubina conjugada ocurre en la pérdida de la funcionalidad hepatocelular debido a enfermedad infecciosa, daño tóxico u obstrucción del tracto biliar. Aumento de ambas bilirrubinas ocurre en pérdida de la funcionalidad hepatocelular, obstrucción del flujo biliar o después de hemólisis intravascular aguda.

Disminución de los niveles plasmáticos de bilirrubina se observa en enfermedades crónicas, principalmente las que cursan con disminución de la formación de los eritrocitos, causando anemia. En ese caso, debido al número reducido de eritrocitos, el sistema reticuloendotelial reduce la fagocitosis de los eritrocitos, lo que disminuye los niveles de bilirrubina en el plasma. Por tanto, la hipobilirrubinemia es debida a anemias hipoproliferativas atribuidas a una infección o inflamación crónica, neoplasia maligna o en la última fase de la enfermedad renal.

Calcio

En el plasma el calcio (Ca) existe en dos formas, libre ionizada (cerca de 45%) y asociado a moléculas orgánicas, tales como proteínas, sobre todo albúmina (cerca de 45%) o ácidos orgánicos (cerca del 10%). El calcio total, como es medido por lo general en la sangre, contiene la forma ionizada, que es biológicamente activa, y la forma no ionizada. Estas dos formas están en equilibrio y su distribución final depende del pH, de la concentración de albúmina y de la relación ácido-base. Cuando existe acidosis hay tendencia a aumentar la forma ionizada de calcio. Una baja en el nivel de albúmina causa disminución del valor de calcio sanguíneo. El nivel de calcio en el plasma sanguíneo de la mayoría de especies animales, excepto las gallinas ponederas, es bastante constante, entre 8 y 12 mg/dL. El sistema endocrino presente en la vitamina D₃, la parathormona (PTH) y la calcitonina, responsables del mantenimiento de los niveles sanguíneos de calcio, actúa con bastante eficiencia para ajustarse a la cantidad

de calcio disponible en el alimento y a las pérdidas que ocurren, en especial durante la gestación y la lactación. El firme control endocrino del calcio hace que sus niveles varíen muy poco (17%) comparado con el fósforo (variación de 40%) y el magnesio (variación de 57%). Por tanto, el nivel sanguíneo de calcio no es un buen indicador del estado nutricional, mientras que los niveles sanguíneos de fósforo y magnesio reflejan directamente el estado nutricional con relación a esos minerales.

La hipocalcemia es frecuente en las vacas lecheras de alta producción, puede causar fiebre de leche o paresia del parto. La cantidad total de calcio en una vaca adulta está en torno de 6.000 g, 98% de los cuales están almacenados en los huesos. Cerca del 1% (60 g) se halla en la sangre y los tejidos blandos, en la corriente circulatoria hay cerca de 8 g. Una vaca que produzca 30 kg de leche, con contenido de 0,12% de calcio, pierde diariamente cerca de 36 g de calcio, esto es, más de cuatro veces la cantidad de calcio sanguíneo. Se estima que durante el período de una lactación se pierde cerca del 18% de mineral del esqueleto, por tanto, la tasa de reposición debe ser lo suficientemente rápida para cubrir la demanda y evitar la hipocalcemia. Cualquier interferencia con la absorción intestinal y la movilización ósea del calcio puede ser fatal. La absorción de calcio en el intestino disminuye con la edad. Animales más viejos sufren reducción en la capacidad de movilizar reservas de calcio cuando ocurren desequilibrios, siendo, por consiguiente, más susceptibles de sufrir hipocalcemia. La absorción de calcio en el intestino también es afectada por otros factores, tales como: (a) la relación Ca:P en los alimentos (la relación óptima es de 2:1); (b) la cantidad de proteína en la dieta, ya que la deficiencia de proteína causa menor absorción de calcio; (c) ingestión excesiva de magnesio, que interfiere con la absorción de calcio, por competición en las células intestinales; (d) dietas deficientes en magnesio, lo cual reduce la disponibilidad de calcio; (e) suplementación excesiva de vitamina D₃, que aumenta la absorción de calcio y puede causar calcificación de los tejidos blandos. La hipercalcemia es rara, pero podría ocurrir por intoxicación con vitamina D, neoplasias, hiperparatiroidismo primario y dietas ricas en calcio. En toros el exceso de calcio puede causar osteopetrosis (excesiva calcificación de los huesos).



Cloro

El cloro (Cl^-) es uno de los cuatro iones, junto con K^+ , Na^+ y HCO_3^- , que son medidos en el plasma para determinar el equilibrio ácido-básico (*anion gap*) y electrolítico. Al ser un ion principalmente extracelular su concentración puede cambiar en respuesta a las variaciones de otros electrolitos a fin de mantener el equilibrio eléctrico de los fluidos corporales. En general su concentración está inversamente relacionada con la de HCO_3^- y directamente relacionada con la de Na^+ . Los cambios de Cl^- están regulados en especial por su excreción en el riñón. Cuando el Cl^- es reemplazado por otros aniones, como ácidos orgánicos, sin compensación de HCO_3^- o Na^+ , se configura una diferencia aniónica anormal. Una hipocloremia puede ser observada en la acidosis metabólica por acúmulo de ácidos orgánicos (cetosis, diabetes mellitus, acidosis láctica), en la acidosis respiratoria por acúmulo de CO_2 , que lleva a un aumento de HCO_3^- y en consecuencia baja del Cl^- , en el vómito continuo por pérdida de HCl , en la diarrea por pérdida de fluidos intestinales ricos en Cl^- , y en casos de disturbio renal por acúmulo de grupos fosfato (H_2PO_4^-) y sulfatos (HSO_4^-) que no se excretan y sustituyen el Cl^- . Una hipercloremia puede ser observada en la deshidratación y en la alcalosis respiratoria, debido a pérdida de CO_2 y por tanto de HCO_3^- con aumento de Cl^- compensatorio. En trastornos del córtex adrenal la producción alterada de aldosterona puede llevar a cuadros de hiper- o hipocloremia.

Colesterol

El colesterol en los animales puede ser tanto de origen exógeno, proveniente de los alimentos, como endógeno, siendo sintetizado, a partir de acetil-CoA, en el hígado, las gónadas, el intestino, la glándula adrenal y la piel. La biosíntesis de colesterol en el organismo es inhibida con la ingestión de colesterol exógeno. El colesterol circula en el plasma unido a las lipoproteínas (HDL, LDL y VLDL); en cerca de dos tercios es esterificado con ácidos grasos. Los niveles de colesterol plasmático son indicadores adecuados del total de lípidos en el plasma, pues corresponden a aproximadamente 30% del total. El colesterol es necesario como precursor de los ácidos biliares, los cuales hacen parte de la bilis, y de las hormonas esteroideas (adrenales y gonadales). Los estrógenos, sintetizados a partir de colesterol, afectan la compleja interrelación de las funciones hipofisaria, tiroidiana y adrenal. Por tanto, los niveles

de colesterol pueden dar una indicación indirecta de la actividad tiroidiana. El colesterol se excreta por la bilis, en la forma de ácidos biliares, o en la orina, en la forma de hormonas esteroideas. Los niveles sanguíneos de colesterol pueden estar aumentados en el hipotiroidismo, por obstrucciones biliares, diabetes mellitus, pancreatitis, o cuando son utilizadas dietas ricas en carbohidratos o grasas. El nivel normal de colesterol es mayor en animales más viejos. Los niveles de colesterol tienen valores máximos durante la gestación en función del aumento de la síntesis de esteroideas gonadales en esa fase. Por otro lado, las vacas lactantes pueden presentar hipercolesterolemia fisiológica. El aumento de colesterol durante la lactación ha sido atribuido al aumento en la síntesis de lipoproteínas plasmáticas. Niveles bajos de colesterol ocurren cuando hay deficiencia de alimentos energéticos. Su nivel también puede disminuir en una lesión hepatocelular, en el hipertiroidismo, en alimentación deficiente en energía y en enfermedades genéticas relacionadas con síntesis disminuida de apolipoproteínas del plasma. Los valores de colesterol al momento del parto son significativamente menores que durante los estados pre- y posparto. Al inicio de la lactación los valores de colesterol son bajos, aumentando progresivamente hasta la décima semana, para volver a caer al final del período. En animales monogástricos es recomendable que las colectas para medir colesterol sean hechas después de ayuno de doce horas.

Creatinina

La creatinina plasmática se deriva, prácticamente en su totalidad, del catabolismo de la creatina presente en el tejido muscular. La creatina es un metabolito utilizado para almacenar energía en el músculo, en la forma de fosfocreatina, y su degradación a creatinina ocurre de manera constante, alrededor de 2% del total de creatina diariamente. La conversión de fosfocreatina o de creatina en creatinina es una reacción no enzimática e irreversible, dependiente de factores estequiométricos (**Figura 9.2**). En la **Figura 9.3** se presenta una visión general del metabolismo de la creatina, de la creatina fosfato y de la creatinina. La concentración sanguínea de creatinina es proporcional a la masa muscular; por ese motivo, en situaciones de atrofia muscular y otras enfermedades relacionadas ocurre disminución del nivel de creatinina plasmática. Al mismo tiempo, en situaciones de ejercicio prolongado o intenso pueden ser observados mayores niveles plasmáticos de creatinina.



En la práctica, la producción de creatinina es constante y muy poco afectada por aumento del catabolismo de las proteínas tisulares y de la dieta. La excreción de creatinina solo se realiza por vía renal, ya que ella no

es reabsorbida ni reaprovechada por el organismo, por eso los niveles de creatinina plasmática reflejan la tasa de filtración renal, de forma que altos niveles de creatinina indican deficiencia en la funcionalidad renal.

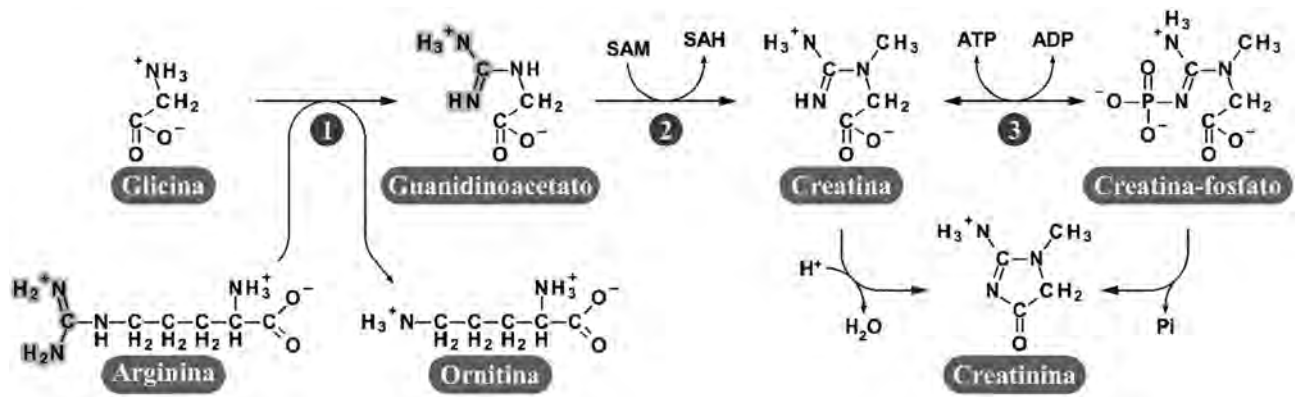


Figura 9.2 Biosíntesis de la creatina, de la creatina fosfato y de la creatinina

Las enzimas participantes son: [1] arginina-glicina amidinotransferasa, [2] guanidinoacetato metiltransferasa y [3] creatina quinasa. Las reacciones de formación de la creatinina a partir de la creatina o de la creatina fosfato son espontáneas e irreversibles, sin participación enzimática. (Consultese la Figura 1.13 para detalles de la participación de la S-adenosil-metionina (SAM) como donante de radicales metilo y su posterior conversión en S-adenosil-homocisteína (SAH)). La arginina y la ornitina son intermediarios del ciclo de la urea (**Figura 3.4**).

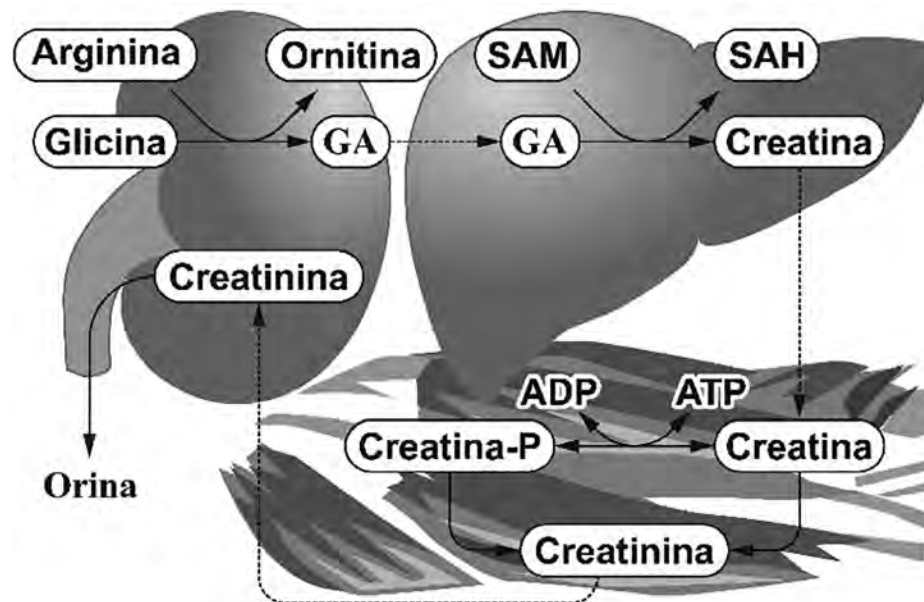


Figura 9.3 Visión general del metabolismo de la creatina, de la creatina fosfato y de la creatinina

La etapa inicial, con la formación del guanidinoacetato (GA) ocurre en los riñones. La etapa siguiente, con la formación de la creatina a partir del guanidinoacetato, ocurre en el hígado. Finalmente, la creatina muscular puede ser fosforilada a costa del ATP, generando creatina fosfato (creatina-P), la cual funcionará como una reserva de energía para la contracción muscular cuando el ATP no se encuentra disponible en cantidad suficiente. La creatinina, un producto de excreción formado constantemente, se elimina por la vía renal. La transferencia sanguínea de los metabolitos está representada con líneas punteadas.



Entre las causas de aumento plasmático de la creatinina deben ser consideradas: azotemia prerrenal por disminución de la perfusión renal, por ejemplo, en la deshidratación; azotemia renal, debido a insuficiencia renal; azotemia posrenal, por obstrucción del flujo urinario o ruptura de vejiga, o simplemente una actividad muscular intensa o prolongada. Entre las causas de la disminución de los niveles de creatinina en el plasma se consideran: hidratación excesiva, insuficiencia hepática y enfermedades musculares degenerativas.

Cuerpos cetónicos

Los cuerpos cetónicos, producto del metabolismo de los ácidos grasos, son el β -hidroxibutirato (BHB), el acetoacetato y la acetona. En situaciones donde hay deficiencia de energía el acetoacetato, producido normalmente en el metabolismo de los ácidos grasos, no puede ser metabolizado y sufre reducción a BHB o descarboxilación hasta acetona. La cetosis o acetonemia es una condición caracterizada por aumento anormal en la concentración de cuerpos cetónicos en los fluidos corporales (sangre, orina, leche y saliva). Esta condición es común encontrarla en situaciones como diabetes mellitus, ayuno prolongado, mala nutrición y mala absorción. La cetosis está por lo general asociada a hipoglucemia. Este síndrome, denominado acetonemia, es bastante frecuente en bovinos, más en vacas lecheras de alta producción, debido a un balance nutricional negativo, pues el animal necesita de mucha energía para la producción de leche y no consigue mantener equilibrada su glucemia, ocurriendo así una movilización lipídica que dará origen al aumento de los cuerpos cetónicos en el plasma. Aumentar solo la cantidad de alimento puede no resolver el problema, ya que esos animales tienen una capacidad máxima admisible en el tracto gastrointestinal.

Dióxido de carbono

El dióxido de carbono (CO_2) es el producto final del metabolismo. En presencia de la enzima anhidrasa carbónica, el CO_2 y el agua forman el ácido carbónico (H_2CO_3), que luego se disocia a bicarbonato e hidrógeno. Esos compuestos son responsables del equilibrio ácido-básico y el control del pH plasmático, actuando como un sistema tampón. La determinación de dióxido de carbono en el plasma es realizada para evaluar el

balance ácido-básico y la capacidad tamponante del plasma. La concentración de dióxido de carbono en el plasma puede ser regulada a través de su excreción vía respiración. Niveles aumentados de dióxido de carbono están relacionados con alcalosis metabólica, hipocalemia y acidosis respiratoria. Niveles por debajo de la referencia son encontrados cuando ocurre acidosis metabólica (debido a insuficiencia renal), diarrea, hipotensión, alcalosis respiratoria y deshidratación.

Hierro

El hierro (Fe) es un constituyente esencial de la porción heme de la hemoglobina. Esta proteína es continuamente degradada y sintetizada en función de la vida media de los eritrocitos, de forma que el hierro se recicla continuamente. Una proteína β -globulina, denominada transferrina, transporta el hierro vía sanguínea a todo el organismo. El hierro derivado de la degradación de la hemoglobina es captado por el sistema mononuclear fagocitario y puede ser almacenado en el sistema reticuloendotelial (bazo, hígado y médula ósea) en la forma de ferritina y hemosiderina, proteínas almacenadoras del mineral. Pérdidas de hierro ocurren inevitablemente, sobre todo por las células epiteliales del tracto gastrointestinal. La principal fuente de hierro en la dieta es la carne. La tasa de absorción es determinada por la cantidad de hierro almacenado y por la tasa de producción de eritrocitos. Los valores de hierro pueden estar aumentados en el plasma debido a varios factores, tales como anemia hemolítica (ocurre liberación de hierro de los eritrocitos), enfermedades hepáticas (local de almacenamiento del hierro en la forma de hemosiderina y ferritina), leucemia aguda, niveles altos de sustancias estrogénicas, transfusión sanguínea, nefritis, administración parenteral excesiva de hierro o exceso de hierro en la dieta. Niveles de hierro por debajo de la referencia indican deficiencia de hierro en la dieta, problemas de mala absorción, anemia, infección crónica, uremia, síndrome nefrótico o α -transferrinemia congénita.

Fósforo

El fósforo (P) existe en combinaciones orgánicas dentro de las células, pero el interés principal en el perfil metabólico reside en el fósforo inorgánico presente en el plasma. La manutención del nivel de fósforo en la sangre es gobernada por los mismos



factores que promueven la asimilación del calcio. Sin embargo, en la interpretación del perfil los dos minerales indican diferentes problemas. Por otro lado, el control de la concentración de calcio vía endocrina es más riguroso, y el nivel de fósforo inorgánico en el plasma sanguíneo de los bovinos por lo general oscila bastante más que el nivel de calcio. Los niveles de fósforo son particularmente variables en el rumiante, en función de la gran cantidad que se recicla vía saliva y su absorción en el rumen e intestino. La interrupción del ciclo lleva a hipofosfatemia. Normalmente la pérdida de fósforo en las secreciones digestivas en el bovino llega a 10 g/día. Por otro lado, el fósforo en el rumen es necesario para la normal actividad de la microflora y, por tanto, la normal digestión. La disponibilidad de fósforo alimentario disminuye con la edad (90 % en terneros, 55 % en vacas adultas), por lo cual los niveles sanguíneos de fósforo son menores en animales más viejos. Deficiencias de fósforo no tienen efectos inmediatos, como en el caso del calcio, aunque a largo plazo pueden causar crecimiento retardado, osteoporosis progresiva, infertilidad y baja producción. La deficiencia severa de fósforo manifestada por niveles sanguíneos menores 3,0 mg/dL lleva a depravación del apetito. La hipofosfatemia es observada en dietas deficientes de fósforo, y más común en suelos deficientes de fósforo, principalmente durante el otoño/invierno y en vacas de alta producción lechera. Existen muchas áreas deficientes en fósforo (McDowell, 1999). Varios trabajos muestran deficiencias en África (Senegal, Kenia), Europa (Irlanda, Escocia), Australia y América Latina (Brasil, Costa Rica, entre otros).

En la leche la relación Ca:P es de casi 1:1. No obstante, la relación Ca:P óptima para absorción en los alimentos es de 2:1, la misma que existe en los huesos. Así, la excreción de fósforo por la leche es mayor, especialmente en vacas en producción. En estos animales una alimentación con concentrados (rica en fósforo) puede evitar problemas de deficiencia. Por lo general los pastos son abundantes en calcio y deficientes en fósforo, así que ocurre una relativa deficiencia de fósforo y exceso de calcio; no obstante, los rumiantes están bien adaptados para compensar altas relaciones Ca:P (hasta más de 3:1). Por otro lado, el exceso de suplementación con calcio y fósforo puede causar disminución de la absorción intestinal de otros minerales, tales como magnesio, zinc, manganeso y cobre. Dietas con exceso de cereales, especialmente trigo, que contienen alto tenor de fósforo, pueden causar

hiperfosfatemia en ovejas y cabras, a consecuencia de lo cual podría ocurrir urolitiasis. Lo mismo puede ocurrir en ganado sobrealimentado con concentrados y en perros y gatos con dietas únicas de carne.

Fructosamina

La fructosamina se refiere a un término que engloba las proteínas plasmáticas glucosiladas. Se forma a partir de la reacción no enzimática y reversible de moléculas de glucosa con grupos aminos de residuos de lisina de las proteínas en la sangre, formando complejos de aldimina (base de Schiff) que se convierten, a través de la transposición de Amadori, en un compuesto estable de cetoamina (**Figura 9.4**). Como la albúmina responde por cerca de 50 % de las proteínas del plasma, la fructosamina corresponde a esa fracción de proteína glucosilada. El valor de las proteínas glucosiladas del plasma da una idea de la concentración de glucosa durante el período correspondiente a la vida media de la proteína. Como la vida media de la albúmina es de cerca de veinte días, la concentración sanguínea de fructosamina ofrece un indicador de la glucemia en aproximadamente las últimas dos semanas antes de la colecta. Se recomienda que cada laboratorio tenga sus propios valores de referencia para obtener una interpretación adecuada, debido a la gran variabilidad de resultados encontrados en la literatura. Valores de referencia en perros sanos pueden estar entre 200 y 300 $\mu\text{mol/L}$. Perros diabéticos presentan valores mayores que 450 $\mu\text{mol/L}$. El valor de referencia en gatos es del orden de 219-347 $\mu\text{mol/L}$. La fructosamina puede disminuir cuando ocurre mayor *turnover* de proteínas, como en casos de hipertiroidismo, y sucede lo inverso en casos de hipotiroidismo. En los casos de pacientes con esos trastornos se deben considerar dichos efectos al determinar la fructosamina.

Globulinas

La concentración de globulinas se obtiene por cálculo de la diferencia de concentración entre las proteínas totales y la albúmina. Las globulinas pueden ser divididas en tres tipos: α , β , γ , identificadas mediante electroforesis. Ellas tienen funciones en el transporte de metales, lípidos y bilirrubina, así como en la inmunidad (fracción γ). Las globulinas son indicadores limitados del metabolismo proteico, con más importancia como indicadores de procesos inflamatorios. Altos niveles de



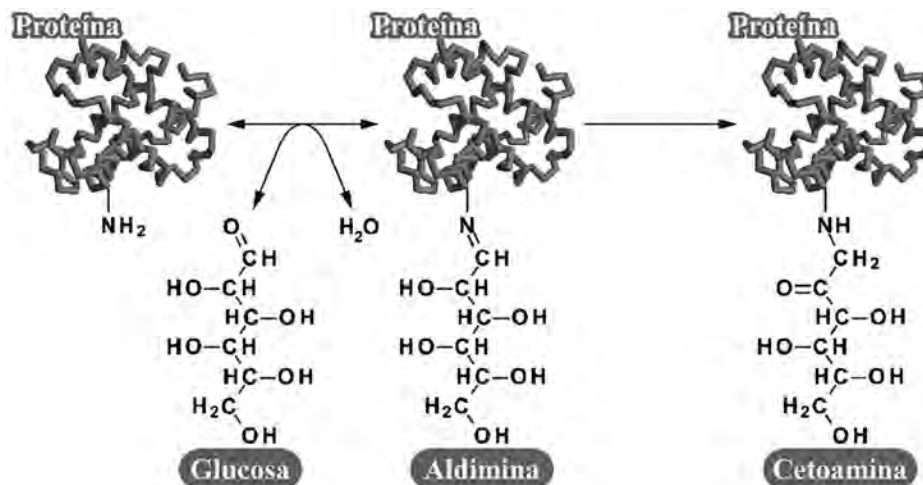


Figura 9.4 La glucosilación de proteínas y la formación de las fructosaminas

Los grupos amino de la proteína reaccionan reversiblemente, sin intervención enzimática, con moléculas de glucosa, inicialmente formando una aldimina (1-imino-1-desoxiglucosa) y luego una cetoamina (1-amino-1-desoxifruktosamina).

globulinas están asociados a enfermedades infecciosas o a vacunaciones recientes. Las globulinas aumentan con la edad, tal vez por mayor ‘experiencia’ inmunológica, y durante la gestación. Existe correlación negativa entre la concentración de albúmina y globulinas; así, un aumento en las globulinas debido a estados infecciosos inhibe la síntesis de albúmina en el hígado como mecanismo compensatorio para mantener constante el nivel proteico total y, por tanto, la presión osmótica sanguínea. Por otra parte, en la disfunción hepática el nivel de albúmina cae y el de globulinas aumenta. Cambios en los niveles de las globulinas pueden ser usados para evaluar estados de adaptación al estrés. Animales adaptados tienden a tener niveles normales, mientras que los no adaptados tienen los niveles aumentados. La concentración de globulinas disminuye al final de la gestación debido al paso de gamaglobulinas para el calostro. En terneros la hipoglobulinemia es indicativo de que la ingestión de calostro fue poca, lo que los predispone a sufrir enfermedades, en especial diarreas por colibacilosis. La concentración de globulinas también disminuye semanas antes del parto, recuperando sus valores hasta tres semanas después del parto.

Glucosa

Entre los metabolitos usados como combustible para la oxidación respiratoria, la glucosa es considerada el más importante, es vital para funciones como el metabolismo

del cerebro y la lactación. El nivel de glucosa sanguínea puede indicar fallas en la homeostasis, cual ocurre en enfermedades como la cetosis. En la digestión de los rumiantes poca glucosa proveniente del tracto digestivo entra en la corriente sanguínea. El hígado es el órgano responsable de su síntesis a partir de moléculas precursoras en la vía de la gluconeogénesis. Así, en los rumiantes el ácido propiónico produce 50% de los requerimientos de glucosa, los aminoácidos gluconeogénicos contribuyen con 25%, y el ácido láctico con 15%. Otro precursor importante es el glicerol. El nivel de glucosa tiene pocas variaciones, en función de los mecanismos homeostáticos bastante eficientes del organismo, los cuales comprenden el control endocrino por parte de la insulina, del glucagón sobre el glucógeno y de los glucocorticoides sobre la gluconeogénesis. Cuando el suministro energético es inadecuado esas hormonas estimulan la degradación de glucógeno hepático y la síntesis de nueva glucosa en el hígado, y cuando el balance energético se torna negativo estimulan la movilización de triglicéridos para suministrar ácidos grasos como fuente de energía y glicerol como precursor de glucosa hepática.

La dieta tiene poco efecto sobre la glucemia, en función de los mecanismos homeostáticos, excepto en animales con severa desnutrición. Bajo alimentación sin deficiencia o exceso drásticos de energía el nivel de glucosa no es buen indicador del nivel energético de la dieta. No obstante, el hecho

de ser un metabolito vital para las necesidades energéticas del organismo justifica su inclusión en el perfil metabólico. La concentración de glucosa puede aumentar en el estrés crónico. La diabetes mellitus, más frecuente en monogástricos que en rumiantes, se caracteriza por cuadro de hiperglucemia y glucosuria. La glucemia puede disminuir con la edad. Estados hipoglucémicos en vacas lecheras están asociados a cetosis y deficiencias severas de energía o, en menor grado, a producciones elevadas de leche. El nivel de glucosa tiende a disminuir con producciones de leche por encima de 30 L/día. En la lactación el suministro de glucosa en la vaca es importante, sobre todo cuando alcanza el máximo de producción, pues la glándula mamaria necesita de glucosa para la síntesis de lactosa. Cuando ocurre hipoglucemia en la lactación (glucemia menor que 35 mg/dL) disminuye la producción de leche como forma de compensación. En casos extremos puede sobrevenir cetosis. En las vacas de alta producción lechera los requerimientos energéticos son cubiertos por la alimentación adecuada y gluconeogénesis normal. La primera debe adaptarse a las necesidades particulares de los rumiantes (la fibra es importante en el parto) y la segunda solo es realizada si el hígado está funcionando de manera normal. Ante falla en la alimentación o en la gluconeogénesis ocurre movilización de triglicéridos que sirven como fuente de energía. La falta de oxalacetato lleva al aumento de los cuerpos cetónicos y, eventualmente, a cetosis. Por otra parte, la excesiva movilización de lípidos puede llevar a infiltración grasa en el hígado, aumentando la falla hepática y, eventualmente, causando cirrosis.

En condiciones de campo, a diferencia de las experimentales, en ocasiones ocurre hipoglucemia, y cualquiera sea la causa ella indica un estado patológico con importantes implicaciones en la salud y la producción. En caballos subalimentados se presentan con frecuencia hipoglucemia e hiperlipidemia. La movilización de lípidos en esta especie puede ser excesiva y causar daño hepático, a veces fatal. El nivel de glucosa en los rumiantes tiende a ser menor en el tercio final de la gestación que en los períodos anteriores, esto es, los niveles tienden a disminuir a medida que la gestación avanza. Se sabe que el feto *in utero* demanda glucosa como mayor fuente de energía. Sin embargo, al momento del parto la glucemia tiene un aumento agudo, tal vez debido al estrés. En el período posterior al parto los niveles caen de nuevo,

especialmente en la primera semana y en vacas de alta producción lechera.

Hemoglobina

La función de la hemoglobina (Hb) es transportar oxígeno en la sangre. Está compuesta por cuatro subunidades que contienen la fracción heme, en complejo con la proteína globina. El grupo heme está encargado de transportar el oxígeno. La Hb es producida por los eritrocitos inmaduros (reticulocitos) y su degradación lleva a la formación de bilirrubina. Casi toda la Hb está localizada en el eritrocito, aunque una mínima fracción puede ser encontrada en el plasma como resultado de la degradación eritrocítica. La concentración de Hb aumenta con la edad y en la deshidratación. La Hb disminuye en el período final del parto y durante el posparto. La baja de la Hb al final del parto puede estar relacionada con la transferencia indirecta de Hb materna para la sangre fetal, lo que es posible mediante la degradación de los eritrocitos en los cotiledones y la transferencia de hierro del grupo heme de la Hb, aumentando, por tanto, el nivel de bilirrubina en la sangre materna. La reducción del nivel de hemoglobina y del hematocrito indica anemia, la cual puede ser causada por varios factores: (a) deficiencia de proteínas o de algunos minerales, más que todo hierro, cobre y cobalto; (b) hemólisis por intoxicaciones, defectos congénitos, porfirias; (c) hematozoarios e infestación por nemátodos; (d) infecciones virales específicas. En general, la anemia representa una señal de alerta para que sean tratados los problemas causantes. La anemia se configura cuando la concentración de Hb es menor que 8 g/dL o el hematocrito es menor que 25%. Después del parto es normal observar anemia subclínica por hemodilución, debido al ajuste circulatorio a las necesidades hídricas y metabólicas como resultado del funcionamiento de la glándula mamaria. Sin embargo, si la anemia se prolonga por más de cuatro semanas posparto puede ser indicación de algún problema, generalmente deficiencia de nutrientes o falla hepática. Las anemias subclínicas están asociadas a baja fertilidad. En terneros la anemia causa crecimiento retardado. En lechones es indispensable la suplementación con hierro porque la leche de la cerda es deficitaria en ese mineral. La anemia puede llevar a disminuirse la tolerancia al ejercicio en caballos y perros. La deficiencia de cobre, que es causa de anemia, puede ser exacerbada por exceso de Mo o de sulfatos.



Hemoglobina glucosilada

Corresponde a la fracción glucosilada de la hemoglobina, en especial de la fracción HbA_{1c}, una vez que el eritrocito es libremente permeable a la glucosa, siendo entonces denominada HbA_{1c}. La glucosilación de la hemoglobina es directamente proporcional a la concentración de glucosa sanguínea, tornando la mensuración de la hemoglobina glucosilada en una importante herramienta para la verificación de hiperglucemia crónica. El valor de la HbA_{1c} revela valores de glucemia de acuerdo con el período de vida media de los eritrocitos. Como la vida de los eritrocitos caninos está en torno de ciento diez a ciento veinte días (vida media de sesenta días), la medida de este metabolito permite obtener una verificación de la glucemia en los últimos dos meses antes de la colecta. En los gatos el período de glucemia suministrado por la HbA_{1c} corresponde a los últimos cuarenta días (vida media de los eritrocitos de setenta días). El método de análisis (cromatografía + espectrofotometría) es más oneroso que el de la fructosamina, por lo cual en la rutina clínico-laboratorial veterinaria se prefiere medir la fructosamina como indicador de glucemia crónica.

Lactato

El lactato es un producto intermediario del metabolismo de los glúcidos, siendo el producto final de la glucólisis anaeróbica. En presencia suficiente de oxígeno y una moderada tasa de glicólisis el ácido pirúvico entra al ciclo de Krebs, generando CO₂ y H₂O. Cuando el ácido pirúvico es producido en una cantidad mayor de la que consiga utilizar, u ocurre condición de anaerobiosis, el ácido pirúvico se convierte en ácido láctico. En condiciones normales la mayoría del lactato es producida por los eritrocitos, pero durante ejercicio o actividad física intensa el músculo produce grandes cantidades de lactato, debido a su insuficiente oxigenación en esas situaciones. Las condiciones patológicas que aumentan el lactato plasmático se agrupan en trastornos del músculo esquelético, cardiomiopatías, diabetes mellitus (donde el lactato y el piruvato están aumentados), deficiencia de tiamina, trastornos hepáticos, enfermedad genética en la cual ocurre falla en las enzimas responsables del almacenamiento de glucógeno, toxemia de la gestación, hipoxia, choque y reducción de la presión sanguínea, y anemia, en la que sucede reducción de la capacidad de oxigenación. En rumiantes puede ocurrir también

aumento del lactato sanguíneo en la llamada acidosis láctica o indigestión láctica, trastorno observado en animales que tienen cambios súbitos de dieta de forraje a concentrado, donde hay rápida fermentación de carbohidratos solubles con alta producción de lactato.

Lípidos totales

Los lípidos encontrados en el plasma se dividen en tres grandes grupos: colesterol, fosfolípidos y grasas neutras (triglicéridos). Cambios en la composición y concentración plasmática de los lípidos pueden ser observados en varias condiciones fisiológicas, por ejemplo, en animales jóvenes, en los cuales hay bajas concentraciones de lípidos totales, o durante la gestación, cuando ocurre un aumento considerable de lípidos totales en el plasma. Condiciones patológicas que cursan con aumento de los lípidos totales plasmáticos son: nefrosis, cirrosis, hepatitis aguda, hipotiroidismo y caquexia. Disminución en los niveles plasmáticos de lípidos totales puede ser debido a anemia, infección aguda o hipertiroidismo. Es normal encontrar aumento en los niveles de lípidos totales en vacas lecheras de alta producción durante el parto.

Magnesio

No existe un control homeostático riguroso del magnesio (Mg) y, por tanto, su concentración sanguínea refleja directamente el nivel de la dieta. El control renal de magnesio está más direccionado a prevenir la hipermagnesemia, mediante la excreción del exceso de magnesio por la orina. Ante una deficiencia de magnesio sus niveles en la orina caen a prácticamente cero; así, los niveles de magnesio en la orina son buenos indicadores de la ingestión del mineral en los alimentos. La hipomagnesemia tiene serias consecuencias para los rumiantes, ya que puede llevar a la muerte, mientras que la hipermagnesemia no causa mayor trastorno. La hipomagnesemia o tetania hipomagnésica constituye un trastorno de la producción, generalmente causada por la baja ingestión de magnesio en la dieta. La hipomagnesemia puede causar, además de la tetania, hiperexcitabilidad, retención de placenta, así como anomalía de la digestión ruminal y disminución de la producción de leche. También predispone a la presentación de fiebre de leche en vacas después del parto, por causa de que bajos niveles de magnesio (menores que 2 mg/dL) reducen drásticamente la capacidad de movilizar las reservas de calcio de los



huesos. El magnesio está más disponible en forrajes secos y en concentrados (10%-40%) que en pastos frescos (5%-33%). Pastos jóvenes con altos niveles de proteína y potasio inhiben la absorción de magnesio. El magnesio es absorbido en el intestino mediante un sistema de transporte activo que puede ser interferido por la relación Na:K y aun por la cantidad de calcio y fósforo presentes en el alimento. La hipomagnesemia también puede ser consecuencia de una excesiva lipólisis por deficiencia de energía.

El magnesio es un mineral no esencial para el crecimiento de los pastos. El potasio, que es esencial, muchas veces está en exceso, más que todo a causa de los fertilizantes; ese potasio en exceso inhibe la absorción intestinal de magnesio y, asociado a la deficiencia de este, puede llevar fácilmente a la hipomagnesemia. El nivel de magnesio en el perfil metabólico puede indicar estados subclínicos antes de surgir el problema (valor de referencia: 2-3 mg/dL), siendo en especial útil antes del parto para evitar problemas de tetania en el posparto, por lo general complicados con fiebre de leche. Se configura hipomagnesemia en rumiantes con valores de magnesio abajo de 1,75 mg/dL, apareciendo signos clínicos con concentraciones menores de 1 mg/dL. Los niveles de magnesio en la orina pueden ser indicativos de deficiencia cuando están abajo de 0,5 mg/dL (el valor de referencia de magnesio en la orina es de 10-15 mg/dL). Es aconsejable hacer monitoreo de los niveles de magnesio en sangre o en orina a lo largo del año para prevenir hipomagnesemia. La leche es relativamente deficiente en magnesio, por lo cual se recomienda suplementar a los animales lactantes.

Potasio

El potasio (K) es el catión intracelular más abundante del organismo. En la mayoría de los animales la concentración de potasio en la célula es similar a la de sodio fuera de esta. Ese catión, cuando está presente en el fluido extracelular, está relacionado con el proceso de excitación nerviosa y muscular. La concentración sérica de potasio es controlada a través de su continua filtración por el riñón. El potasio se encuentra en la saliva, el jugo gástrico, la bilis, el jugo pancreático y los líquidos intestinales. Cualquier situación patológica que interfiera con la absorción o reabsorción de potasio en el riñón o que implique pérdida de líquidos corporales ricos en potasio, alteran su concentración sérica.

Situaciones en que puede ser encontrado aumento en los niveles séricos de potasio (hipercalemia) son debidas a excreción reducida, como en: hipoadrenocorticismo, tratamiento con espirinolactona (usada en aldosteronismo), baja ingestión de sodio, fase oligúrica de la insuficiencia renal (principalmente insuficiencia renal aguda), ruptura vesical, o cuando ocurre redistribución de potasio del espacio intracelular al líquido extracelular, ejemplo, en casos de acidosis (sobre todo metabólica), hiperosmolaridad del plasma, daño tecidual extenso (quemadura) y trombocitosis.

Situaciones en que es encontrado un nivel bajo de potasio sanguíneo (hipocalemia) incluyen disminución de la ingestión de potasio o aumento de pérdida de este elemento, ejemplos; en vómito y diarrea persistente, terapias de diuréticos, uso excesivo de mineralocorticoides, enfermedad hepática crónica, fase poliúrica de la insuficiencia renal crónica, o por redistribución de potasio del líquido extracelular para el espacio intracelular, como en alcalosis, hiperinsulinemia y recuperación de traumatismo grave.

Proteínas totales

Las principales proteínas plasmáticas son la albúmina, las globulinas y el fibrinógeno, las cuales se hallan presentes en múltiples funciones: (a) manutención de la presión osmótica y la viscosidad de la sangre; (b) transporte de nutrientes, metabolitos, hormonas y productos de excreción, (c) regulación del pH sanguíneo, y (d) participación en la coagulación sanguínea. Las proteínas sanguíneas se sintetizan principalmente en el hígado, de modo que la tasa de síntesis está directamente relacionada con el estado nutricional del animal, en especial con los niveles de proteína y vitamina A, y con la funcionalidad hepática.

La concentración de proteínas totales puede estar aumentada en la deshidratación por hemoconcentración. Algunos autores señalan que los animales más viejos tienen mayores valores de proteína sanguínea que los más jóvenes, tal vez por presentar más eficiencia metabólica en utilización de la proteína. La fracción proteica responsable de ese aumento parece ser la de las globulinas, en particular la fracción gama.

La concentración de las proteínas totales se encuentra disminuida en fallas hepáticas, trastornos intestinales y renales, hemorragia, o por deficiencia



en la alimentación. En estados de inanición la proteína de reserva, sobre todo del músculo y del hígado, se degrada para servir de fuente de glucosa, al tiempo que ocurre disminución de las proteínas totales del plasma, provocando baja en la osmolaridad plasmática, lo que puede resultar, en casos extremos, en salida de líquidos de la corriente circulatoria a los tejidos (edema). Dietas con menos de 10% de proteína causan disminución de los niveles proteicos en la sangre. Fisiológicamente la concentración de proteínas puede caer en la semana anterior al parto, recuperándose después del parto. Vacas secas pueden tener mayores valores de proteínas que vacas en lactación o en gestación. Dietas con deficiencia de proteína al inicio de la lactación impiden la recuperación de los niveles sanguíneos proteicos en el posparto y llevan, por tanto, a una reducción de la producción lechera.

Sodio

El sodio (Na) está presente con preponderancia en el líquido extracelular y determina, en gran parte, el volumen de este líquido y de la osmolaridad del plasma. El nivel de sodio en las células se mantiene bajo gracias a una membrana celular relativamente impermeable a la entrada de sodio y a una bomba que retorna el sodio de la célula al líquido extracelular. Los riñones regulan la cantidad de sodio del organismo y controlan también la de agua, manteniendo así la concentración plasmática de sodio dentro de límites estrechos, a pesar de las fluctuaciones debido a la ingesta diaria. Un aumento en los niveles plasmáticos de sodio es producido por mayor ingestión de sodio, pérdida excesiva de agua o fluidos (poliuria, vómito, diarrea), o por ingestión inadecuada de agua (falta o incapacidad de beber). Una disminución en los niveles plasmáticos de sodio puede deberse a pérdidas de este electrolito en la diuresis osmótica, en la deshidratación grave, en la fase poliúrica de la insuficiencia renal aguda, o en la polidipsia psicogénica; en estos casos se observa aumento de la presión sanguínea y disminución de la presión osmótica coloidal.

Triglicéridos

Los triglicéridos (TG) formados en las células de la mucosa intestinal a partir de los monoglicéridos y ácidos grasos de cadena larga absorbidos, son transportados por los vasos linfáticos como quilomicrones y luego entran en la circulación sanguínea. Los quilomicrones

se forman prácticamente en su totalidad por triglicéridos (80%-95%), además de pequeñas cantidades de colesterol, fosfolípidos y una proteína plasmática que les da solubilidad. Los TG ligados a los quilomicrones son considerados TG exógenos. Los TG formados en el hígado son transportados en la sangre en la forma de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Esos compuestos constan de triglicéridos (en torno de 60%), colesterol, fosfolípidos y proteínas plasmáticas. Los TG ligados a la VLDL se consideran TG endógenos. Los niveles de TG plasmáticos aumentan después de ingerir alimentos ricos en grasa, en casos de deficiencia en la actividad de la enzima lipasa lipoproteica, lo que ocurre secundariamente a procesos como diabetes mellitus o por falla genética en la actividad de esta enzima.

Urea

La urea se sintetiza en el hígado a partir de amonio proveniente del catabolismo de los aminoácidos y del reciclaje de amonio del rumen. Los niveles de urea son analizados con relación al nivel de proteína en la dieta y al funcionamiento renal. La urea se excreta por la orina y, en menor grado, por el intestino y la leche. En la mayoría de los animales (excepto en aves, que excretan ácido úrico), el nivel de urea es indicador del funcionamiento renal. En la insuficiencia renal puede ser observada azotemia (aumento en los niveles sanguíneos de urea y creatinina). También puede ocurrir azotemia por causas prerrenales, que incluyen deshidratación, choque hipovolémico e hipotensión, así como por causas posrenales, en especial obstrucción del tracto urinario. Los niveles de urea sanguínea también están afectados por el nivel nutricional, sobre todo en rumiantes. De modo general, la urea es un indicador sensible e inmediato de la ingestión de proteína, mientras que la albúmina es indicador a largo plazo del estado proteico. Por otra parte, una dieta baja en proteínas afecta poco la concentración de globulinas.

La concentración de urea puede estar aumentada en alimentación con exceso de proteína o de fuentes de nitrógeno no proteico, como la propia urea, que es usada en rumiantes en hasta 3% de la dieta. No obstante, en estos animales también se encuentran niveles aumentados de urea cuando ocurre deficiencia de energía, debido a la disminución de capacidad de la microflora ruminal en utilizar los compuestos nitrogenados para la síntesis de proteínas, aumentando la cantidad de amonio absorbido en el rumen. El



adecuado suministro de glúcidos en la dieta, cuando hay suplementación de compuestos nitrogenados, evita el aumento excesivo de los niveles de urea sanguínea, por la utilización por las bacterias del rumen de la urea y de los glúcidos para sintetizar aminoácidos y proteína. El ayuno prolongado puede causar aumento de la proteólisis endógena para utilizar aminoácidos como fuente energética, lo que causa mayor concentración de urea, lo cual es frecuente en terneros con diarrea, cuando el consumo de alimento llega a ser nulo. En estos casos el cuadro es exacerbado por la deshidratación, pues el flujo de orina disminuye e inhibe la excreción renal de urea, lo que puede causar uremia.

En rumiantes ocurre disminución de los niveles de urea sanguínea por dietas deficientes en compuestos nitrogenados. El balance nitrogenado en esas especies puede ser estudiado con base en los niveles de urea tanto en la sangre como en la leche. Los valores de urea sanguínea disminuyen poco antes y después del parto, incluso en vacas con adecuados niveles de proteína en la dieta.

Es importante considerar cuando se expresa un resultado en urea o N ureico, ya que el valor de urea es 2,14 veces mayor que el de N ureico. También debe ser observada la unidad en que se expresa el resultado, porque el Sistema Internacional de Unidades utiliza mmol/L, mientras que algunos laboratorios entregan el resultado en el sistema convencional de medida, esto es, mg/dL. Es posible convertir fácilmente las unidades de un sistema a otro utilizando el factor 0,167 ($1 \text{ mg/dL} = 0,167 \text{ mmol/L}$).

9.4 Perfil enzimático

La enzimología clínica es de gran ayuda diagnóstica, principalmente con relación a las enzimas presentes en la corriente sanguínea, varias de las cuales se incluyen en el estudio del perfil metabólico sanguíneo (**Tabla 9.3**).

La medición de la actividad enzimática en el plasma como ayuda diagnóstica está fundamentada en los siguientes conceptos:

(a) En el plasma sanguíneo pueden ser encontradas enzimas cuya síntesis y función son ejercidas a nivel intracelular, pero que pueden salir a la corriente circulatoria después de la muerte celular. En condiciones

normales esas enzimas tienen baja actividad en el plasma. Otras enzimas que también son producidas en el espacio intracelular pueden ser secretadas para actuar fuera de las células, como es el caso de las enzimas de la coagulación sanguínea (trombina).

(b) Como la concentración intracelular de las enzimas es bastante mayor que en el plasma, daños celulares relativamente pequeños pueden llevar a aumentos significativos de la actividad de las enzimas en el plasma.

(c) Aumentos de la actividad enzimática en el plasma permiten hacer inferencia sobre el lugar y el grado del daño celular, ya que muchas enzimas son específicas de órganos (**Tabla 9.3**).

El grado de alteración puede ser determinado por la actividad de enzimas asociadas a diferentes compartimientos celulares. Así, en daños tisulares severos aparece mayor actividad de enzimas mitocondriales (ej. GLDH) y en daños menores actividad de enzimas citoplasmáticas (ej. ALT) o de membrana (ej. FA).

(d) Los niveles enzimáticos en el plasma están influenciados por la velocidad con que entran en la corriente circulatoria, lo que a su vez depende del daño celular y la tasa de inactivación enzimática (vida media de la enzima).

(e) El evento que interesa en la determinación enzimática es el aumento de la actividad, no teniendo importancia por lo general la disminución.

El sistema de medida de la actividad de las enzimas más usado es el de Unidades Internacionales (UI), equivalente a la cantidad de enzima que cataliza la conversión de 1 mmol de sustrato por minuto. Deben ser expresadas las condiciones de pH, temperatura y concentración de sustrato usadas en la determinación. La Unión Internacional de Bioquímica (IUB) recomienda, para expresar la actividad enzimática, el uso de katal ($1 \text{ kat} = 1 \text{ mol/s}$), unidad que tiene equivalencia en el Sistema Internacional ($1 \text{ U/L} = 16,67 \text{ nkat/L}$).

La muestra utilizada para el análisis de enzimas debe ser preferiblemente suero y, si se usa plasma, evitarse el uso de anticoagulantes con agentes quelantes de metales, tales como EDTA, citrato u oxalato, a fin de



evitar la inactivación de las metaloenzimas. La heparina es una buena alternativa. La estabilidad de las enzimas es diferente para cada una, por eso es conveniente separar el suero o plasma lo más rápidamente posible. Hay que evitar congelar y descongelar muchas veces la misma muestra, pues este proceso puede causar

la desnaturalización de algunas enzimas. Cuando es necesario analizar una muestra en días diferentes se recomienda dividir en pequeñas alícuotas, descongelando solo lo que será analizado enseguida. En la **Tabla 9.4** se presentan los valores séricos de referencia (U/L) de algunas de las principales enzimas.

Tabla 9.3 Enzimas relevantes en la clínica veterinaria y sus tejidos de localización

Enzima (abreviatura)	Localización
Alanina aminotransferasa (ALT)	Hígado, músculo, riñón
Aldolasa (Ald)	Músculo
Amilasa (Amyl)	Páncreas, glándula salivar
Arginasa (Arg)	Hígado
Aspartato aminotransferasa (AST)	Hígado, músculo, eritrocito
Colinesterasa (ChE)	Sistema nervioso, hígado
Creatina quinasa (CK)	Músculo, cerebro
Fosfatasa ácida (AcP)	Diversos
Fosfatasa alcalina (FA, ALP)	Hígado, hueso, intestino, placenta, riñón
Gama glutamil transferasa (GGT)	Hígado, riñón, glándula mamaria, leche, semen
Glutamato deshidrogenasa (GLDH)	Hígado
Glutación peroxidasa (GPx)	Eritrocito
Lactato deshidrogenasa (LDH)	Hígado, músculo, eritrocito
Lipasa (LIP)	Páncreas
Ornitina carbamil transferasa (OCT)	Hígado
Piruvato quinasa (PK)	Diversos
Sorbitol deshidrogenasa (SDH)	Hígado
Transcetolasa (TK)	Diversos
Tripsina (TR)	Páncreas

Tabla 9.4 Niveles séricos de referencia (U/L) de algunas enzimas

Enzima	Bovinos	Equinos	Caninos	Ovinos
FA	< 488	143-395	20-156	68-387
ALT	14-38	< 23	21-102	< 30
AST	78-132	226-366	23-66	< 350
ChE	1.270-2.430	450-790	< 270	< 640
Amyl	24-31	75-150	185-700	11-73
Arg	< 30	< 14	< 14	< 14
CK	< 94	< 140	< 125	< 40
GLDH	< 31	< 12	< 3	< 20
GGT	6,1-17,4	4,3-13,4	1,2-6,4	20-52
LDH	692-1.445	162-412	45-233	238-440
SDH	4,3-15,3	1,9-5,8	2,9-8,2	5,8-27,9



Además de los cuidados ya citados con la colecta y almacenamiento de la muestra, el clínico ha de tener cuidado especial con la anamnesis del paciente. Algunos hechos pueden pasar desapercibidos y llevar a una interpretación equivocada de los resultados, como, por ejemplo: (1) la aplicación de una inyección por vía intramuscular puede causar una irritación tecidual en el músculo suficiente para elevar la concentración de CK, AST o LDH en la sangre; (2) la hemólisis puede interferir por la variación en la absorbancia de la muestra así como por la liberación de enzimas presentes en los eritrocitos; (3) la CK puede elevarse debido a una crisis convulsiva en que el animal se debata y traumatice los músculos esqueléticos; (4) el animal puede haber sufrido algún accidente que no fue percibido o relatado por los propietarios, caso en el cual deben buscarse otras evidencias, pues además del traumatismo muscular podría haber ocurrido alguna lesión visceral; (5) verificar la posibilidad de inducción enzimática por uso de drogas; (6) tomar en cuenta factores como caquexia, preñez, edad, dieta y otros que puedan interferir en los resultados; (7) animales y razas con tasas de crecimiento mayores presentan mayor actividad enzimática de AST, ALT y FA.

Aldolasa

Cataliza la hidrólisis de la fructosa-1,6-difosfato en gliceraldehído-3-fosfato + dihidroxiacetona fosfato en la vía de la glucólisis. Tiene importancia en el diagnóstico de lesión muscular (esquelética y cardíaca). También puede estar aumentada en casos de daño hepático, en la hemólisis y después de administrarse cortisol. Su medición es difícil, razón por la cual se prefieren otras enzimas indicadoras de esos problemas (AST, ALT, CK, LDH).

Alanina aminotransferasa

La ALT, anteriormente llamada transaminasa glutámico-pirúvica (TGP) cataliza la transaminación reversible de alanina y 2-cetoglutarato en piruvato y glutamato. Tiene como cofactor el piridoxal fosfato. Se encuentra en gran concentración en el hígado y, con menor grado, en riñón y músculos, teniendo localización citoplasmática. La ALT es un buen indicador de hepatopatías agudas en perros, gatos, conejos, ratas y primates, prioritariamente en enfermedades hepatocelulares, necrosis hepática, obstrucción biliar, intoxicaciones e infecciones

parasitarias. Su uso en cerdos, caballos y rumiantes es de poco valor diagnóstico debido a los bajos niveles de la enzima en los tejidos de esas especies. En procesos crónicos su valor está disminuido. También puede estar aumentada en casos severos de daño muscular. Gestación, nutrición inadecuada y falla renal pueden llevar a una actividad de ALT disminuida por deficiencia de piridoxina. Perros y ratas tratados con cefalosporina también pueden presentar disminución de la actividad de esta enzima. Aunque está presente en corazón, riñones, músculos y eritrocitos, la enzima oriunda de estos órganos no es capaz de hacer aumentar la ALT más de tres veces su valor de referencia. El incremento de ALT está relacionado con el número de células presentes, o sea con la extensión y no con la gravedad de la lesión. En realidad una lesión, aunque no cause muerte celular, puede ser suficiente para que ocurra liberación de ALT en la corriente sanguínea. Varias drogas pueden inducir aumento de la actividad de ALT. En pequeños animales son relevantes para el clínico los siguientes principios activos: acetaminofén, barbitúricos, glucocorticoides, cetoconazol, mebendazol, fenobarbital, fenilbutazona, primidona y tetraciclina. Sustancias químicas (fenoles, alquitrán y otros), plantas hepatotóxicas y aflatoxina pueden causar el mismo efecto.

La ALT tiene un pico de liberación en la sangre de cerca de tres o cuatro días después de la lesión, retornando a los valores basales luego de dos semanas aproximadamente. La persistencia de valores elevados por un período mayor puede indicar el establecimiento de una patología crónica como neoplasia o hepatitis. Otras causas posibles de aumento de ALT son *shunts* portosistémicos, lipidosis hepática, pancreatitis aguda (aumento moderado), hepatitis tóxicas o infecciosas (leptospirosis, peritonitis infecciosa felina y otras), hipoxia y fiebre (pequeña variación).

Amilasa

La amilasa es una metaloenzima Ca^{2+} -dependiente que actúa en el intestino hidrolizando polímeros de glucosa (almidón, amilopectina y glucógeno) en los enlaces glucosídicos α -1,4, produciendo maltosa y dextrina límite. Existen, como mínimo, cuatro isoenzimas de amilasa en el plasma de perros y siete en humanos. Hay amilasa en varios tejidos (glándulas salivares, cerebro, pulmón), excepto en el hígado. Su nivel es seis veces mayor en el páncreas y el duodeno que en



otros tejidos. La elevación de amilasa en el plasma es indicativo de pancreatitis en perros, obstrucción intestinal, falla renal, obstrucción urinaria, neoplasias del páncreas, hiperadrenocorticismo, obstrucción de las glándulas salivares y administración de drogas (cortisol, opiáceos). También puede aparecer amilasa en la orina en casos de pancreatitis, lesiones de las glándulas salivares e insuficiencia renal. El perro no posee o tiene pocos niveles de α -amilasa en las glándulas salivares, a diferencia de otras especies.

Gran parte de la amilasa sanguínea es removida del organismo por filtración renal y eliminada en la orina; por tanto, una de las probables causas de hiperamilasemia es la disminución de la filtración glomerular. No obstante, si esta causa es eliminada la amilasa tiene alta especificidad para indicar lesión pancreática. En casos más raros puede ocurrir aumento de la amilasa sanguínea por trauma cerebral. Algunas drogas pueden causar pancreatitis, y, por consecuencia, hiperamilasemia. No obstante, no fueron encontrados relatos de inducción de la producción enzimática debido al uso de drogas. Varios tejidos, como intestino, riñones y útero presentan actividad de amilasa, por eso algunos investigadores prefieren considerar que el diagnóstico de pancreatitis en perros sea dado apenas el valor de amilasa sea tres-cuatro veces mayor que los valores de referencia.

Arginasa

Esta enzima presenta aumento de actividad después de una injuria aguda del hígado, retornando a los valores basales más rápido que ALT y AST. En hepatitis necróticas crónicas puede mantener niveles elevados, con mal pronóstico para el animal. La arginasa ya fue demostrada en varias especies, pero puede tener valor diagnóstico en equinos, bovinos, ovinos, caprinos y perros. Actualmente no es usada en la rutina laboratorial por falta de kit comercial disponible.

Aspartato aminotransferasa

La AST, antes llamada transaminasa glutámica-oxalacética (GOT) cataliza la transaminación reversible de aspartato y 2-cetoglutarato en oxalacetato y glutamato. Tiene como cofactor el piridoxal fosfato. Existe en muchos tejidos como dos isoformas, en el citosol y en la mitocondria, siendo más abundante en

el hígado, los eritrocitos y los músculos esquelético y cardíaco. Su uso es como indicador de daños en esos tejidos. Aumentos de AST son observados en hepatitis infecciosa y tóxica, obstrucción biliar e hígado graso. Su nivel también está aumentado cuando ocurre hemólisis, deficiencia de selenio/vitamina E y en el ejercicio físico intenso. En lesiones musculares conviene observar además la actividad de creatina quinasa (CK). La AST es usada para evaluar condicionamiento físico en animales atletas. También, en porcinos, puede ser indicador de la capacidad para soportar estrés por transporte (test de halotano). En ruminantes la AST es buen indicador del funcionamiento hepático. Así, sus niveles sanguíneos son utilizados en vacas en el parto para prevenir enfermedades metabólicas durante el posparto, especialmente en vacas de alta producción lechera. Vacas con altos valores de AST antes del parto tienen más tendencia a sufrir problemas de infertilidad, paresia de parto y retención de placenta, que vacas con bajos valores. Valores altos de AST y bajos de colesterol y de albúmina revelan, con razonable seguridad, trastornos de la función hepática. En aves y otros animales la AST puede indicar toxicidad por ionóforos usados como drogas anticoccidiales. La AST puede estar elevada en la intoxicación crónica por cobre en ovinos. Plantas hepatotóxicas que causen necrosis hepática, como *Cestrum parqui* y *Xanthium cavalinense*, son causas posibles de aumento de AST. *Senna occidentalis* y otras plantas que causan extensa necrosis muscular pueden tener el mismo efecto. La deficiencia de vitamina E y selenio puede causar necrosis segmentar de los músculos esqueléticos (enfermedad del músculo blanco), incrementando la actividad de AST en el plasma. En esos casos puede ser interesante evaluar de manera conjunta la CK, que es más específica para lesión muscular, y la glutatión peroxidasa al evaluar la carencia de selenio.

La AST puede ser usada para evaluar lesión hepática en pequeños animales de la misma forma que la ALT, aunque con especificidad mucho menor. En la evaluación de lesión muscular se producen aumentos menores de AST que de CK, pero que se extienden por un período de tiempo mayor. La AST, por ser una enzima mitocondrial y citosólica, necesita una lesión mayor para ser liberada en la corriente sanguínea. Por otro lado, CK y LDH, por ser citosólicas y de tamaño pequeño, consiguen atravesar la membrana celular, aunque no exista un daño tecidual muy grande. En realidad, un simple aumento de permeabilidad de la membrana es



suficiente para que ocurra escape de la enzima. Lesiones en el músculo cardíaco también son demostradas por el aumento de AST. Cardiomiopatías diversas pueden causar este efecto, así como endocarditis bacterianas, dirofilariasis, trombosis aórtica e infarto del miocardio. Cuando hay congestión hepática por problema cardíaco la enzima probablemente estará elevada debido al hígado congestionado. El aumento de AST sérica puede ocurrir en patologías de localización en el sistema nervioso central; cuando eso ocurre, sugiere una gran lesión del parénquima, con mal pronóstico.

Colinesterasa

Existen dos enzimas conocidas por este nombre, la acetilcolinesterasa (AChE) o colinesterasa verdadera, y la butirilcolinesterasa (ButChE), o pseudocolinesterasa. En el plasma se encuentran mayores niveles de la pseudocolinesterasa (butiril-colinesterasa) que de ChE verdadera (acetilcolinesterasa), pero los niveles de ambas son paralelos e indicativos de lo mismo, teniendo los mismos inhibidores y activadores. La ChE es una enzima integrante de la unión mioneural en la materia gris del cerebro que cataliza la hidrólisis del neurotransmisor acetilcolina en colina + acetato. Entre los más importantes inhibidores de esta enzima están los organofosforados, cuyo grupo fosforilo se une irreversiblemente a la ChE, permitiendo la acción continua de la acetilcolina y causando temblores y convulsiones. El significado clínico de la ChE es cuando se observan niveles menores de lo normal, por ejemplo, en la intoxicación con organofosforados o en lesión hepática. Niveles bajos de ChE también son observados en animales anémicos o mal alimentados. Aumentos de la ChE son vistos en lesiones cerebrales (abscesos) o en hiperlipoproteinemia. La intoxicación por organofosforados causa una inhibición relativamente estable de la enzima, mientras que la causada por carbamatos es muy lábil. La ChE sirve para hacer el diagnóstico diferencial entre las sustancias tóxicas, ya que no hay una relación muy grande con la gravedad de los signos clínicos. La evaluación de la actividad de la acetilcolinesterasa varía mucho con el tiempo y la cantidad del producto ingerido. Como la AChE se encuentra en cantidades muy pequeñas en el plasma, normalmente se evalúa la actividad enzimática de la ButChE como indicador de la actividad enzimática de la AChE en la unión mioneural.

Creatina quinasa

La creatina quinasa (CK), también conocida como creatina fosfoquinasa (CPK), existe en la forma de dímeros, cuyas subunidades pesan 40 kD. Las subunidades corresponden a formas M (muscular) o B (cerebral) y hay tres isoenzimas: MM, MB y BB. En medicina veterinaria la determinación de las isoenzimas de CK aún no tiene utilidad práctica, aunque sea común en medicina humana. La principal actividad de la CK está en el tejido muscular (esquelético y cardíaco), tiene como función fosforilar de forma reversible la creatina a expensas del ATP, como una forma adicional de conservar la energía en enlaces fosfatados. Además del tejido muscular la CK puede estar localizada, en menor cantidad, en riñón, cerebro, diafragma, tracto gastrointestinal, útero y vejiga. La CK es ampliamente usada para diagnosticar trastornos musculares. La enzima es citosólica o asociada a las estructuras de las miofibrillas. Requiere Mg^{2+} como cofactor y, por tanto, su actividad puede estar inhibida en presencia de compuestos quelantes (EDTA, citrato, oxalato). Su nivel está aumentado en el infarto cardíaco y en daños musculares, como isquemia muscular por decúbito prolongado, convulsiones, temblores, traumas, exceso de ejercicio, necrosis muscular, cirugías, inyecciones intramusculares, choque y miopatías nutricionales que presenten deficiencia de vitamina E y selenio. En problemas musculares es conveniente medir además AST. La CK aparece elevada antes de la AST y también desaparece primero. Así, el perfil de esas enzimas puede indicar el estadio del problema. CK aumentada con baja AST indica lesión reciente y niveles persistentemente altos de las dos señalan lesión continuada, mientras que niveles bajos de CK y altos de AST muestran proceso de recuperación.

Perros con leptospirosis presentan la actividad sérica de la CK aumentada, lo que sugiere una extensa degeneración muscular que explica el dolor observado en la clínica veterinaria. Incremento de CK ocurre en bovinos transportados durante largos períodos. Este aumento ocurre por el esfuerzo físico a que son sometidos los animales. El esfuerzo del parto también es un factor de aumento de CK, así como el ejercicio en caballos atletas. El uso de la isoenzima CK-MB no es un indicador confiable de lesión cardíaca en perros, diferente de lo que ocurre con humanos. Eso se da porque la vida media de la CK-MB canina es muy corta y, de esa forma, raramente la isoenzima puede ser evaluada a tiempo.



Fosfatasa ácida

Enzima de la familia de las fosfatasa, que hidrolizan ésteres del ácido fosfórico. La AcP desarrolla su actividad óptima a pH menor de 7,0. Tiene localización intra- y extralisosómica, actúa principalmente en próstata, hígado, bazo, leche, células sanguíneas y semen. En humanos la enzima tiene su actividad sérica aumentada en enfermedades prostáticas (hipertrofia, prostatitis y carcinoma), además de algunas enfermedades óseas y hematológicas. En medicina veterinaria aún no existen resultados concluyentes respecto de la relación entre enfermedades prostáticas y actividad sérica de AcP.

Fosfatasa alcalina

Fue la primera enzima utilizada en la clínica por King y Armstrong en 1927. La FA cataliza la hidrólisis de ésteres de ácido fosfórico en condiciones alcalinas y tiene un pH óptimo de actividad *in vitro* de 10. Como ninguna célula posee ese pH, se cree que el pH intracelular ejerce un importante control sobre la actividad de esta enzima. Existen varias isoenzimas de FA en prácticamente todos los tejidos, estando localizada en la membrana celular. Tiene mayor presencia en las células del epitelio intestinal, hueso, hígado, túbulos renales y placenta. Todas las isoenzimas de FA son dímeros cuyas cadenas pesan de 40 a 70 kD. Son metaloenzimas que contienen Zn^{2+} y tienen como cofactor el Mg^{2+} . Existe una isoenzima inducida por corticoides en perros. La concentración sérica de FA es dos a tres veces mayor en animales jóvenes que en adultos. En gestantes el aumento puede ser de 300% del valor de referencia debido a su presencia en la placenta.

La isoforma hepática de la FA es la que predomina en el plasma, con mayor importancia en enfermedad hepatobiliar. Así, en la colestasis aumenta la concentración de FA, de forma que entre mayor sea la actividad de la FA, mayor el grado de obstrucción biliar. En daños del parénquima hepático el aumento de FA es de bajo a moderado. Los felinos poseen menor cantidad hepatocelular de FA y es rápidamente eliminada por el riñón. Además, en esta especie, no toda hepatopatía significativa causa aumento significativo de la enzima. En perros la hepatopatía, que causa aumento de FA, cursa con colestasis. La obstrucción biliar extrahepática, así como la inducción

por corticoides, puede aumentarla en hasta diez veces. Necrosis hepatocelular por lo general cursa con aumento transitorio de FA. La isoforma renal no está presente en el plasma. Cuando hay daño renal la FA aparece en la orina junto con la enzima GGT.

La FA es de poca importancia en enfermedades hepáticas en caballos y rumiantes, a causa de los amplios intervalos de referencia en estas especies. También puede estar aumentada en casos de osteomalacia, hiperparatiroidismo, tumor óseo, cicatrización de fracturas, deficiencia de vitamina D, raquitismo, hiperadrenocorticismos, gestación y retención de placenta. Como la FA está presente en la leche cruda sirve de marcador en la pasteurización y la inactivación por calor. La isoenzima de FA inducida por corticoides puede estar presente en perros con hiperadrenocorticismos, en tratamiento, o secundario a enfermedades prolongadas por el efecto del estrés. Además de los corticoides, otras drogas inducen aumento de FA, entre las cuales se citan barbitúricos, cefalosporinas, fenobarbital, fenotiazinas, fenilbutazona, tetraciclinas, tiabendazol y halotano. FA de origen óseo puede estar aumentada en animales jóvenes, en consolidación de fracturas, hiperparatiroidismo, osteosarcoma, osteomalacia, o en deficiencia de vitamina D. Los animales castrados presentan mayor actividad de la enzima que los enteros.

Gama glutamil transferasa

Esta enzima también es conocida como gama glutamil transpeptidasa. La GGT cataliza la transferencia de grupos gama-carboxilo del glutamato a un péptido, generalmente el dipéptido Gly-Gly. Se encuentra como enzima asociada a las membranas, pero también está en el citosol, sobre todo en los epitelios de los ductos biliares y renales, aunque pueda ser encontrada en el páncreas y el intestino delgado. Solo la GGT de origen hepática es normalmente encontrada en el plasma, pues la de origen renal es excretada en la orina. La GGT urinaria proviene de la GGT renal, siendo indicativa de daño renal. Su peso molecular varía de 90 a 350 kD, dependiendo de la especie. La función de la GGT no está muy bien esclarecida, pero se cree que está relacionada con el metabolismo del glutatión. La GGT del plasma es de origen hepático, indicativa de colestasis y proliferación de ductos biliares en todas las especies, aumentando también en la cirrosis y en el colangiocarcinoma. En felinos, pero no en perros,



puede ser utilizada en lugar de la FA, con mayor sensibilidad y especificidad para el hígado, por eso es más utilizada en gatos que en perros. En caninos puede ser inducida por el tratamiento con prednisolona, sin haber colestasis. En cachorros caninos la GGT puede alcanzar valores de hasta veinticinco veces el valor para perros adultos.

El nivel de GGT es muy bajo en perros y gatos, comparado con los niveles de los rumiantes. Los niveles de esta enzima pueden estar aumentados, también, en neonatos después del consumo de calostro, hecho que puede servir de marcador de la ingestión de calostro, principalmente en terneros recién nacidos, aunque con menor eficiencia que la inmunoglobulina G. Los niveles de GGT comienzan a disminuir en el suero y a los veintiún días se estabilizan. En bovinos se relata elevación de la actividad de GGT en vacas lecheras con lipidosis hepática y en animales infestados con *Fasciola hepatica*, en los cuales los niveles de GGT están aumentados cerca de seis semanas después de la infección.

Glutamato deshidrogenasa

La glutamato deshidrogenasa es una enzima mitocondrial, encontrada principalmente en el hígado y el riñón y, menos extendida, en el músculo cardíaco y otros tejidos. Es considerada una enzima hepatoespecífica. En rumiantes, sobre todo, esta enzima es un importante indicador de necrosis hepática u obstrucción del ducto biliar. Cuanto mayor sea su actividad plasmática, mayor es el daño hepático. Durante procesos inflamatorios, como hepatitis o cirrosis, esta enzima, comparada con ALT, tiene un pequeño aumento en su actividad plasmática debido a su localización mitocondrial. Pueden ser observados grandes aumentos de su actividad en enfermedades hepáticas causadas por agentes hepatotóxicos.

Glutación peroxidasa

Es una enzima intracelular presente en los eritrocitos, que contiene cuatro átomos de selenio por molécula. La GPx representa más de 75 % del selenio sanguíneo. El hecho de existir buena correlación entre la actividad enzimática de GPx en los eritrocitos y la concentración de selenio hace que esta enzima sea empleada para evaluar la deficiencia de dicho mineral. Como la

enzima es intracelular, normalmente es medida como unidades por gramos de hemoglobina (U/g Hb). La deficiencia de selenio puede estar relacionada a mayor incidencia de mastitis, degeneración testicular, inmunosupresión, aborto, retención de placenta, miopatía cardíaca, enfermedad del músculo blanco, entre otras. La GPx puede usarse para evaluar la mejor forma de suplementar el mineral y su respuesta frente a enfermedades, así como su correlación con ganancia de peso. Animales deficientes en selenio, cuando son sometidos a esfuerzos físicos intensos, tienen mayor lesión tecidual y, en consecuencia, un nivel más elevado de otras enzimas como AST, CK y LDH.

Lactato deshidrogenasa

La LDH cataliza la oxidación reversible del lactato para piruvato con el cofactor NAD^+ . Existen, como mínimo, cinco isoenzimas, compuestas por tetrámeros, cuyos protómeros son de dos tipos (H y M), con pesos moleculares aproximados de 35 kD. La concentración de LDH en los eritrocitos es ciento cincuenta veces mayor que en el plasma, de ahí que una hemólisis leve es detectada por aumento en los niveles de esta enzima. El análisis electroforético de las isoenzimas revela daños tisulares específicos. Existen cinco isoenzimas conocidas de LDH que no son por lo común analizadas en los laboratorios veterinarios. Aisladamente la enzima no es específica para ningún órgano. Lesiones musculares de etiologías variadas pueden estar relacionadas al aumento de LDH. Deficiencia de vitamina E o selenio y mioglobinuria son causas del aumento de LDH. En caballos de salto la LDH se incrementa inmediatamente luego del ejercicio, manteniéndose elevada después de veinticuatro horas, diferente de la CK, que tiene un pico después del ejercicio, pero vuelve a los valores basales un día después. Por presentarse como buen indicador de lesión muscular la LDH se usa en conjunto con CK y AST para monitorear la intensidad del ejercicio en caballos.

La LDH puede ser utilizada para evaluar cardiomiopatías diversas (isquemia, endocarditis bacteriana, dirofilariasis, trombosis aórtica e infarto del miocardio). Por lo general la LDH aumenta menos rápido que la CK, pero también mantiene los valores elevados más tiempo. Luego de infarto agudo de miocardio en humanos la LDH alcanza valores por encima de la referencia después de dieciséis horas,



Llegando a valores máximos en cuarenta horas y manteniendo la actividad elevada por hasta ocho días. En medicina humana es común analizar la isoenzima LDH₁ y comparar con los valores de otras isoenzimas a fin de evaluar el infarto de miocardio. LDH₁, que normalmente no pasa de 40% de la actividad total, después del infarto puede alcanzar la proporción de 50% a 60% de la actividad total. Además, suele estar en menor cantidad que la LDH₂, situación que se invierte después del infarto. La LDH también puede ser utilizada en casos de meningitis bacteriana. En esos casos ocurre incremento de la isoenzima LDH₅ y un pequeño aumento de la LDH₄.

Lipasa

La lipasa cataliza la hidrólisis de triglicéridos liberando dos ácidos grasos y un monoglicérido. La lipasa pancreática es la más abundante de todas las lipasas en el plasma. Su presencia elevada en el suero es indicativo de pancreatitis, especialmente en perros, aunque su uso ha sido sustituido por la amilasa debido a los costos del análisis. Los niveles de colipasa (cofactor de la lipasa pancreática) son importantes en el análisis. Como la colipasa es excretada en el riñón y la lipasa no, un daño renal puede producir aumento en la actividad de la lipasa sérica.

Sorbitol deshidrogenasa

La sorbitol deshidrogenasa (SDH) cataliza la oxidación reversible de sorbitol a fructosa, teniendo como cofactor el NAD⁺. Su peso molecular es de 95 kD y aparece de modo exclusivo en el citosol de los hepatocitos. Su incremento en plasma revela daño hepático. Es muy inestable en el suero equino, donde su actividad solo dura uno-dos días después de ser obtenida la muestra. Es más usada en rumiantes y caballos que en perros y gatos.

Tripsina

La tripsina es sintetizada por las células acinares del páncreas en la forma de una pro-enzima inactivada denominada tripsinógeno, la cual es secretada en el duodeno a través del jugo pancreático. En el tracto gastrointestinal el tripsinógeno se convierte, por acción de la enteroquinasa, en tripsina, enzima que

participa en la proteólisis de proteínas y péptidos produciendo aminoácidos. En el plasma factores antitripsina están presentes para proteger las proteínas plasmáticas de la hidrólisis por la tripsina y su entrada en la circulación vascular. Puede hallarse en la forma de tripsina, tripsinógeno o del complejo antitripsina. Un tipo de inmunoensayo específico, llamado TLI (inmunorreactivo semejante a tripsina), es capaz de detectar las tres formas de tripsina. La técnica es más utilizada en perros, midiéndolo en el plasma con ayuno de doce horas. Una concentración plasmática baja de tripsinógeno (menor que 2,3 mg/L) está relacionada con insuficiencia pancreática exocrina. Niveles elevados de tripsinógeno (mayores que 30 mg/L) son observados en casos de pancreatitis aguda.

Otras enzimas

En medicina veterinaria pueden ser utilizadas otras enzimas; no obstante, por motivo de costos elevados, dificultad para realizar los test o la baja especificidad que ofrecen, son sustituidas por otras enzimas. Es el caso de la aldolasa, enzima que tiene buena especificidad por lesiones en hígado y músculos esquelético y cardíaco. Su actividad sérica puede estar aumentada en hepatitis virales, tumores hepáticos, infarto del miocardio y lesiones de los músculos esqueléticos. La dificultad al realizar el ensayo de determinación de la aldolasa hace que sea reemplazada por otros test más fáciles y rápidos, como AST, ALT, CK y LDH.

La piruvato quinasa (PK) también se utiliza para evaluar lesiones musculares. La enzima puede auxiliar en la identificación de cerdos homocigotos para hipertermia maligna. La transcetolasa es una enzima intraeritrocitaria que puede estar aumentada en casos de necrosis cerebrocortical o en la acidosis láctica en los bovinos.

9.5 Perfiles bioquímicos específicos

En la evaluación de sistemas específicos el perfil metabólico ofrece una herramienta de diagnóstico importante sobre el funcionamiento de los tejidos hepático (**Cuadro 9.1**), renal (**Cuadro 9.2**), pancreático (**Cuadro 9.3**), óseo (**Cuadro 9.4**) y muscular (**Cuadro 9.5**). Otras aplicaciones del perfil bioquímico sanguíneo también son consideradas.



Cuadro 9.1 Metabolitos sanguíneos indicadores del funcionamiento hepático

ALT	Enzima específica para diagnóstico de lesión hepática en pequeños animales.
AST	Aumento indica lesión hepática aguda en diversas especies; no es muy específica, pues puede indicar también problemas musculares, entre otros; es más usada en grandes animales.
FA	Enzima poco específica; su actividad está aumentada sobre todo en casos de obstrucción biliar.
GGT	Su aumento es indicativo de tumor hepático y colestasis.
SDH	Enzima específica para el diagnóstico de lesión hepática en equinos y rumiantes.
Bilirrubina total	Sus niveles están aumentados cuando ocurre reducción de la función hepatocelular u obstrucción del tracto biliar.
Amonio	Sus niveles están aumentados debido a la incapacidad del hígado de transformarla en urea, en caso de insuficiencia hepática grave y en desvíos portosistémicos.
Urea	En caso de insuficiencia hepática sus niveles están disminuidos debido a la incapacidad de síntesis a partir de amonio.
Albúmina	El hígado lesionado no consigue sintetizar la albúmina necesaria para mantener el equilibrio osmótico del plasma, ocurriendo hipoalbuminemia, que puede llevar a edema o ascitis.
Glucosa	Con lesión del hígado habrá disminución de la glucemia debido a la reducción de las reservas de glucógeno y la incapacidad del hígado de efectuar la gluconeogénesis adecuadamente.
Colesterol	Con frecuencia se encuentra aumentado en enfermedades hepáticas, siendo un hallazgo accidental no específico. No obstante, es común observar disminución en insuficiencia hepática, debido a la incapacidad de síntesis por parte del hígado.
Ácidos biliares	En lesión del hígado puede ocurrir aumento de sus niveles a consecuencia de la menor extracción de ácidos biliares de la sangre por las células hepáticas. También puede haber aumento en casos de obstrucción biliar.

Cuadro 9.2 Metabolitos sanguíneos indicadores del funcionamiento renal

Albúmina	Es la principal fracción proteica que se pierde en los riñones en casos de glomerulonefritis y enfermedades glomerulares primarias, llevando a hipoalbuminemia.
Urea	Es excretada casi totalmente por el riñón; altos niveles pueden estar relacionados con filtración renal insuficiente.
Creatinina	Metabolito más específico en diagnóstico de función renal alterada. Se excreta por los riñones y, por eso, altos niveles indican deficiente función renal.



Relación albúmina/globulinas

En enfermedades glomerulares ocurre disminución de la relación A/G por pérdida de albúmina en los riñones.

Calcio

En hiperparatiroidismo secundario de origen renal puede ocurrir hipocalcemia.

Potasio

Altos niveles son encontrados en problemas de la función glomerular; niveles bajos están asociados con problemas en los túbulos renales o en la nefritis intersticial crónica.

Fósforo

Sus niveles séricos están aumentados cuando hay insuficiente filtración renal, lo que puede llevar a hiperparatiroidismo secundario de origen renal.

Fibrinógeno

Su aumento está relacionado con amiloidosis renal.

FA, GGT

La isoforma renal de la FA no está presente en el plasma; cuando hay daño renal la FA aparece en la orina junto con la GGT.

Cuadro 9.3 Metabolitos sanguíneos indicadores del funcionamiento pancreático

Amilasa

Niveles extremadamente elevados se encuentran en el estadio inicial de una pancreatitis aguda; niveles bajos están relacionados con insuficiencia pancreática exocrina.

Lipasa

Es considerada la mejor enzima para el diagnóstico de pancreatitis debido a ser menos afectada por otros factores que la amilasa y mantenerse elevada durante un largo período.

Tripsina

Sus niveles aumentan en la disfunción del páncreas.

Calcio

La hipocalcemia es hallazgo frecuente en la pancreatitis aguda a causa del aumento de ácidos grasos, por acción de la lipasa, que se combinan con el calcio, dejándolo insoluble en el plasma.

Colesterol

Sus niveles están aumentados en la disfunción pancreática debido a la elevación de las lipoproteínas de alta y baja densidad en el plasma.

Triglicéridos

Pueden aumentar en la insuficiencia pancreática por la poca liberación de lipasa en el páncreas.

Glucosa

Puede estar con niveles aumentados en la pancreatitis por aumento de la secreción de glucagón.

Albúmina

Niveles disminuidos en casos avanzados de insuficiencia pancreática debido a fallas en la absorción de aminoácidos.



Cuadro 9.4 Metabolitos sanguíneos indicadores del funcionamiento óseo

FA	El aumento de la actividad osteoblástica causa elevación en la actividad plasmática de esta enzima en perros y gatos. Enfermedades como hiperparatiroidismo y osteosarcoma, así como proceso de cicatrización ósea y de crecimiento, presentan mayor actividad osteoblástica.
Calcio	La hipercalcemia es común en casos de osteoporosis, tumores óseos osteolíticos, hiperparatiroidismo primario y pseudohiperparatiroidismo.
Fósforo	Está disminuido en casos de hiperparatiroidismo primario y pseudohiperparatiroidismo, y aumentado en casos de tumores óseos osteolíticos, hipotiroidismo e hiperparatiroidismo secundario.
Relación Ca/P	Siempre que la relación esté alterada (normal es 2:1), hay indicio de predisposición a patologías óseas.

Cuadro 9.5 Metabolitos sanguíneos indicadores del funcionamiento muscular

CK	Es la enzima más específica para diagnóstico de daño muscular. Niveles extremadamente altos se observan luego de una lesión muscular.
AST	Aumenta concomitantemente con CK cuando ocurren daños musculares.
LDH	Enzima menos específica que permanece con niveles elevados varios días después de lesión muscular.
Mioglobina	Daño muscular puede ocasionar mioglobinemia. Cuando la concentración excede a 20 mg/dL, la mioglobina comienza a aparecer en la orina (mioglobinuria).
Creatinina	Puede estar aumentada en trastornos que aumenten el catabolismo muscular por la liberación de creatina, compuesto precursor de creatinina.
Piruvato quinase	Enzima que puede estar moderadamente aumentada cuando ocurre daño muscular.
Calcio	La hipocalcemia puede estar asociada con tetania en perras, en el período de lactación, o con parálisis muscular después del parto en vacas lecheras.
Fósforo	En períodos prolongados de parálisis muscular puede ocurrir hipofosfatemia.
Magnesio	La hipomagnesemia está asociada a tetania hipocalcémica en perras.
Selenio, GPx	La deficiencia crónica de Se está asociada a distrofia muscular. El diagnóstico puede ser hecho mediante medición de la enzima GPx en los eritrocitos.
Potasio	Puede ocurrir hipercalcemia en la degeneración o necrosis muscular por liberación de potasio intracelular. Hipocalcemia ocurre asociada a períodos prolongados de parálisis muscular.



Perfil bioquímico en el ejercicio

En el ejercicio sufre el organismo una serie de respuestas metabólicas:

(1) Aumento de la capacidad de oxigenación de la sangre mediante aumento de la frecuencia respiratoria y la contracción esplénica, que lleva a incrementar el número de eritrocitos en la sangre (aumento de hematocrito y hemoglobina).

(2) Mayor producción de ácido láctico, cuando el metabolismo pasa de aeróbico a anaeróbico; el ácido láctico, a su vez, puede afectar la permeabilidad de las membranas celulares, especialmente de las células musculares, y algunas enzimas pueden escapar para la sangre, en particular creatina quinasa.

(3) Deshidratación, debido a la pérdida de agua por el sudor y la respiración.

(4) Cambios en el equilibrio ácido-básico, proceso en el cual intervienen dos factores: hiperventilación que causa disminución de la concentración de CO_2 con tendencia a la alcalosis y aumento de ácido láctico con tendencia a la acidosis. Los cambios en el equilibrio van a depender de la duración e intensidad del ejercicio y la adaptación del animal. Un animal mejor entrenado tiene menor aumento de ácido láctico y mayor capacidad de oxigenación.

El uso del perfil metabólico para evaluar la adaptación al ejercicio debe incluir la estandarización de valores referenciales para la raza, el sexo y la edad de los animales. Los mejores indicadores de adaptación al ejercicio son el ácido láctico y las enzimas CK, AST y LDH. En general, animales mejor adaptados tienen menores aumentos de ácido láctico y enzimas, al igual que retorno más rápido a los valores basales después de carreras o ejercicios intensos. En ejercicios de larga duración se acentúa el riesgo de deshidratación, mejor indicada por la concentración de proteínas totales (preferiblemente albúmina) que por el hematocrito, el cual puede aumentar por la contracción esplénica, además de la deshidratación. También en carreras largas puede ocurrir incremento del potasio por daño en las células musculares, disminución del cloro por pérdida en el sudor, aumento de ácidos grasos libres y disminución de la glucosa por gasto energético y aumento del fósforo por defosforilación de compuestos

energéticos. Además, como el ejercicio causa mayor peroxidación de las membranas celulares, la demanda de vitamina E/selenio aumenta, generándose metabolitos que pueden limitar el *performance* del ejercicio. El transporte prolongado ocasiona los mismos cambios metabólicos que el ejercicio exagerado.

Perfil bioquímico en el crecimiento

El crecimiento es un proceso multifactorial que presenta una gran cantidad de posibles limitaciones. La multiplicación de las células demanda muchos metabolitos y la limitación de uno de ellos puede disminuir o aun detener el proceso integral de crecimiento. Mediante el uso del perfil metabólico pueden ser detectadas anomalías metabólicas limitantes, aunque no exista un indicador específico que detecte la posible superioridad de un animal para el crecimiento. El uso del perfil metabólico al evaluar el crecimiento exige tomar en cuenta el manejo y tipo de alimentación. Los animales poseen marcada individualidad para el crecimiento y esa diferencia puede ser debida simplemente al apetito. Si el animal come más, tiene mejor crecimiento. Así, la evaluación de la capacidad para crecer puede ser medida por el consumo de alimento. No obstante, algunos indicadores químicos pueden estar relacionados con el crecimiento; los tejidos en crecimiento demandan proteína y energía adicionales, por consiguiente la deficiencia de esos nutrientes causará fallas en el crecimiento. Existen correlaciones positivas entre la concentración de glucosa sanguínea y la tasa de crecimiento. Los animales que consiguen mantener niveles de glucosa normales, a pesar de limitaciones de energía en la dieta, serían superiores fisiológicamente a aquellos con menor glucemia en las mismas condiciones. La deficiencia de sodio y, eventualmente, la hiponatremia, pueden causar fallas digestivas e indirectamente disminución del apetito. El cobalto y la vitamina B_{12} , relacionados con la producción de eritrocitos, y el hierro, relacionado a la producción de hemoglobina, pueden afectar de modo indirecto el crecimiento cuando ocurren deficiencias de esos minerales/vitaminas, sobre todo en terneros y lechones, pues la anemia está vinculada a bajo crecimiento. El zinc es un elemento cuya deficiencia muestra de manera típica fallas en el crecimiento. El cobre parece no afectar la tasa de crecimiento.

Por ahora no existen indicadores químicos de la sangre que puedan ser utilizados para seleccionar



animales genéticamente superiores en términos de crecimiento, aunque exista alta heredabilidad de las concentraciones de algunos metabolitos, en especial hemoglobina, glucosa y potasio, todos ellos relacionados con la tasa de crecimiento. Los factores que intervienen en el crecimiento son tan múltiples que el resultado supera la heredabilidad de unos pocos metabolitos.

Perfil bioquímico en el diagnóstico y pronóstico de enfermedades

La hipoglobulinemia en animales neonatos que recibieron poco calostro puede ser detectada mediante perfil metabólico, lo que permite tomar medidas para evitar complicaciones debido al aumento de la susceptibilidad a sufrir infecciones, en particular diarreas por colibacilosis. El estado hipoproteínico de la madre al final de la gestación es una de las causas del bajo nivel de inmunoglobulinas en el calostro, y eso también puede ser detectado por el perfil metabólico de la madre antes del parto. En los animales neonatos con problemas de bajas defensas se observa, además de hipoglobulinemia, tendencia a la hipoglucemia, principalmente antes de que aparezcan signos clínicos. La deshidratación que ocurre durante un cuadro de diarrea puede ser evaluada por medio del perfil metabólico. Un hematocrito arriba de 55 % indica grave compromiso de la vida del animal, urea elevada (mayor que 100 mg/dL) es de mal pronóstico. La hipercalemia y la hiperfosfatemia, debido a la salida de potasio y fósforo de las células damnificadas, pueden revelar la inminencia de un colapso.

Otras deficiencias detectadas a través del perfil metabólico pueden ser tratadas en animales antes de que ocurran signos clínicos. La deficiencia de zinc causa disminución de la competencia inmunológica, lo cual aumenta la probabilidad de infecciones, más que todo en animales jóvenes. En carneros que consumen pastos con menos de 100 ppm de zinc se observan niveles sanguíneos de zinc por debajo del límite inferior (6 $\mu\text{mol/L}$) que pueden causar predisposición a infecciones y muerte. Deficiencias causadoras de enfermedades graves en animales jóvenes y que pueden ser detectadas con el perfil metabólico incluyen también: deficiencia de selenio/vitamina E por nivel de glutatión peroxidasa (GPx), deficiencias de fósforo y de sodio y, por medición de tiroxina, deficiencias de yodo.

Con relación a la cetosis de las vacas lecheras, la pregunta es: ¿puede el perfil metabólico ser utilizado para prever el problema? Los eventos metabólicos más importantes en la cetosis se manifiestan en la hipoglucemia y la elevación de los cuerpos cetónicos, tanto en sangre como en leche y orina. El nivel de ácidos grasos libres también se incrementa y el hígado puede sufrir alteraciones lipídicas. Una información importante para evaluar la evolución de la enfermedad son los niveles de las enzimas hepatoespecíficas, así como el nivel de albúmina que decae con la disminución de la función hepática. Por otra parte, antes de que aparezcan signos clínicos, el nivel de los cuerpos cetónicos, entre ellos el más importante, el BHB, aumentan. Los signos clínicos pueden ser observados cuando el BHB supera 2,0 mmol/L. Otro cuerpo cetónico, el acetoacetato, también se considera buen indicador. Concentraciones de hasta 0,35 mmoles/L se consideran normales, niveles entre 0,36 y 1,05 mmoles/L son compatibles con cetosis subclínica, y por encima de 1,05 mmoles/L indican enfermedad clínica. La cetosis clínica puede ser entonces previsible combinando los valores de cuerpos cetónicos y glucosa. Es posible, asimismo, acompañar la evolución del trastorno a través de los niveles de cuerpos cetónicos en leche u orina. Se considera que los niveles de cuerpos cetónicos en leche corresponden a 35%-50% de los valores en sangre.

En el caso de la fiebre de leche, por ser un trastorno de presentación aguda no existe test sanguíneo que pueda preverlo; no obstante, mediante el perfil metabólico pueden ser detectados factores predisponentes de la enfermedad y, una vez sufrida esta, podría ser evaluado el pronóstico. Entre los factores predisponentes a la fiebre de leche los desequilibrios minerales pueden ser evaluados con el perfil metabólico, específicamente la situación del magnesio y la relación Ca:P. La deficiencia de magnesio es la causa predisponente más importante para la fiebre de leche. La mayoría de las veces la hipomagnesemia no se presenta clínicamente, sino de forma crónica subclínica, atacando a las vacas después del parto. La incidencia de hipomagnesemia aumenta en las épocas en que el pasto es fertilizado con potasio, pues este mineral inhibe la disponibilidad de magnesio en el animal. También en épocas de producción de pasto o forraje de mala calidad, como en el invierno, los niveles de magnesio caen de forma peligrosa. Por medio del perfil metabólico se puede acompañar el estado magnesémico del rebaño a fin



de mantener niveles de seguridad de 1,0 mmol/L y suplementar cuando sea el caso. El desequilibrio de la relación Ca:P se refiere al aumento de la relación, sea por deficiencia de fósforo, o por exceso de calcio. Una relación Ca:P mayor de 3,8 puede inhibir la secreción de PTH y aumentar la secreción de calcitonina. Así, el efecto sobre el metabolismo de una relación Ca:P alta es la menor movilización de las reservas de calcio y la mayor predisposición a sufrir fiebre de leche. Conociendo el estado mineral a través del perfil metabólico pueden ser tomadas las medidas del caso antes del parto. En las vacas acometidas por fiebre de leche el perfil metabólico puede ayudar en el pronóstico. Sabiendo que el daño muscular es el principal responsable de la falta de recuperación del trastorno y el factor que causa el síndrome de la vaca caída, pueden ser analizados los niveles de las enzimas del músculo, principalmente AST y CK. Altos niveles enzimáticos revelan extenso daño muscular con pocas probabilidades de recuperación. La proporción de recuperación de las vacas con fiebre de leche mediante una única inyección intravenosa de borogluconato de calcio es del orden de 65%; la recuperación de las demás dependerá de la respuesta metabólica y, en especial, del daño muscular. Factores predisponentes a la fiebre de leche, como estasis alimentario, raza, peso, o producción de leche, no pueden ser evaluados con el perfil metabólico.

Otros trastornos minerales que pueden ser detectados con perfil metabólico incluyen la urolitiasis y enfermedades óseas. La formación de cálculos en la orina depende de una combinación de circunstancias que incluyen desequilibrios minerales debidos a la dieta, observables con el perfil metabólico apropiado. En los rumiantes, que poseen una orina normalmente alcalina debido a la presencia de grandes cantidades de bicarbonato de potasio, el aumento de fósforo o magnesio por causa de dietas ricas en cereales provoca baja del pH urinario con precipitación y formación de cálculos. Los machos son propensos a sufrir más debido a tener la uretra más larga, estrecha y tortuosa. El perfil metabólico aparece con hiperfosfatemia e hipermagnesemia, con o sin hipocalcemia. El tratamiento consiste en la adición de carbonato de calcio al alimento para inhibir la absorción de fósforo en el intestino. Entre las enfermedades óseas, la osteoporosis tiene bastante incidencia, primordialmente en vacas de alta producción lechera, debido a la desmineralización del hueso cuando se combinan la

salida de altas cantidades de calcio en la leche con deficiencia de calcio en la alimentación por un período relativamente prolongado. El test sanguíneo para diagnosticar el problema puede incluir calcio, fósforo, magnesio y fosfatasa alcalina en el plasma y prolina en la orina. La prolina es un aminoácido abundante en la matriz ósea, que puede estarse excretando en exceso cuando ocurre osteoporosis. Dietas con exceso de fósforo (cereales) pueden causar hiperfosfatemia e hipocalcemia y llevar a la osteoporosis. Los animales más susceptibles a sufrir osteoporosis, fuera de las vacas de alta producción lechera, son las ovejas y los caballos. La osteopetrosis, causada por exceso de consumo de calcio, sobre todo en perros y toros, lleva a la excesiva mineralización de los huesos, causando engrosamiento del hueso y exóstosis. En el perfil sanguíneo no se observa aumento de calcio, pero debido a la secreción de calcitonina en respuesta a los niveles elevados de calcio, lo que puede ser detectado en la sangre es hipocalcemia e hipofosfatemia con baja concentración de fosfatasa alcalina.

Perfil bioquímico en la evaluación de la fertilidad

El problema de la infertilidad es multifactorial, muchas veces con relación al manejo y a la alimentación; sin embargo, el perfil metabólico como herramienta para detectar anomalías en la química sanguínea puede relacionar problemas metabólicos con infertilidad. Los principales problemas que causan baja fertilidad en los rebaños son fallas en la detección de estro y en la inseminación al momento adecuado. El perfil metabólico tiene poco que ofrecer con relación a esos problemas; no obstante, mediante el análisis de progesterona en la leche es posible saber si el tiempo de inseminación fue correcto y puede diagnosticar de forma precoz la gestación. Muestras en el día de la inseminación y 21-23 días después revelan si la inseminación fue hecha en el día apropiado, cuando habrá bajos niveles de progesterona, o si el animal está gestante a los 21-23 días, cuando habrá altos niveles de progesterona.

Varios metabolitos han sido estudiados respecto de la fertilidad. Entre los más analizados están la glucosa y la albúmina. En cuanto a la glucosa, los resultados son inconsistentes. A veces se relaciona la hipoglucemia con infertilidad y a veces no se encuentra relación.



Bajos niveles de glucosa sanguínea han sido indicados como causa de fertilidad reducida, especialmente en vacas en el posparto. La hipoglucemia también ha sido responsabilizada de causar anestro, fallas en la ovulación y disminución de la tasa de gestación. Se sugiere que existe un nivel de glucosa por debajo del cual la fertilidad es inhibida. De cualquier forma, como en los rumiantes la síntesis de glucosa depende de un adecuado funcionamiento hepático, lo más racional debe ser evaluar el hígado mediante los principales indicadores de su función, junto con la glucosa. En el caso de la albúmina se sabe que fisiológicamente su nivel en la sangre puede disminuir después del parto, debiendo recuperarse de manera gradual durante el posparto. La capacidad de esa recuperación está directamente relacionada con la reactivación ovariana y el potencial de producción lechera en ese período. La fertilidad en la vaca disminuye si la concentración sérica de albúmina está por debajo de 30 g/L. Aquellas vacas que tienden a mantener los niveles de albúmina más estables son propensas a ser más fértiles. De cualquier forma, se vuelve al hígado; la lenta recuperación de los niveles de albúmina después de su baja en el parto puede estar relacionada con problemas en el funcionamiento hepático que disminuyen la síntesis de albúmina y otras proteínas. Por otra parte, vacas con niveles elevados de globulinas por lo general requieren mayor número de servicios por concepción, lo que puede estar relacionado con estados inflamatorios o infecciosos.

Numerosos trabajos mencionan la influencia negativa que una inadecuada nutrición puede causar en la fertilidad. Si el perfil metabólico es capaz de reflejar el estatus nutricional del animal, puede ser usado para diagnosticar o prevenir trastornos reproductivos. El déficit energético, que a veces puede llevar a cetosis, también puede afectar la función hepática debido a la acumulación de cuerpos cetónicos y a la excesiva movilización de lípidos, que causa infiltración grasa en el hígado. Concentraciones elevadas de fósforo, potasio, proteínas totales y urea han sido relacionadas con baja fertilidad en rebaños bovinos. El exceso de proteínas y urea puede causar problemas de sobrevivencia embrionaria, disminuyendo, por tanto, la tasa de concepción. El anestro en vacas ha sido relacionado con niveles inadecuados de fósforo y betacarotenos en la dieta. La deficiencia de algunos oligoelementos, tales como cobre, selenio y cobalto, ha sido relacionada con infertilidad. Asimismo, la disminución de los niveles

de calcio, magnesio y sodio ha sido señalada como causa de infertilidad.

Perfil bioquímico en el diagnóstico de problemas nutricionales

Aunque de difícil aplicación, los perfiles metabólicos pueden ser usados para monitorear el estado nutricional en grupos de animales, sobre todo en rumiantes (**Cuadro 9.6**). Bajos valores sanguíneos de proteínas y en especial de urea revelan deficiencia proteica en la dieta, que puede causar disminución del consumo y la producción de leche. Alto nivel de urea puede indicar exceso de consumo de proteínas o deficiencia de sustratos energéticos y ocasionar baja fertilidad. Bajos valores plasmáticos de albúmina, urea y hemoglobina revelan la necesidad de adicionar proteína en la dieta. Valores de sodio plasmático disminuidos indican bajos valores de sal en la ración. Bajos valores de glucosa y altos de cuerpos cetónicos en la sangre señalan deficiencia de energía en la dieta.

9.6 Análisis para monitorear la función renal

Urea y creatinina

La urea es sintetizada en el hígado a partir del amonio derivado del catabolismo proteico. Se excreta vía renal, siendo filtrada en el glomérulo y parcialmente reabsorbida de forma pasiva en los túbulos. La reabsorción de urea en el túbulo está relacionada de forma inversa con el flujo de orina; así, en condiciones de alto flujo cerca del 40% de la urea se reabsorbe, mientras que en casos de poco flujo de orina (deshidratación y otros problemas pre- o posrenales) se puede reabsorber hasta 70% de urea. En rumiantes y équidos la urea puede ser excretada por vía gastrointestinal, de forma que en esas especies valores normales o no muy elevados de urea pueden ser hallados en casos de insuficiencia renal. En los rumiantes cobra especial importancia en el metabolismo nitrogenado el reciclaje de urea, que puede ocurrir vía salival para servir de fuente de nitrógeno a las bacterias ruminales. La urea sanguínea puede ser expresada como urea propiamente o como BUN (nitrógeno ureico sanguíneo). Para convertir BUN a urea, en mg/dL, el factor de multiplicación es 2,14.

La creatinina se forma endógenamente a partir de la conversión de creatina, compuesto que almacena



Cuadro 9.6 Metabolitos sanguíneos indicadores del estatus nutricional

Urea	Dieta con alto tenor de proteína causa aumento de urea plasmática debido al aumento del catabolismo proteico. Deficiencia energética en la dieta también aumenta el catabolismo proteico y el nivel de urea plasmática. Dieta con bajo tenor de proteína puede causar disminución de valor de urea.
Proteína total	Deficiencia proteica en la alimentación tiende a causar hipoproteïnemia.
Albumina	Dietas con bajo tenor de proteínas pueden causar hipoalbuminemia debido a la disminución de la síntesis proteica en el hígado.
Triglicéridos	Una refección rica en grasa puede resultar en aumento temporal de los triglicéridos plasmáticos. Ayuno en animales obesos puede causar aumento de los triglicéridos plasmáticos a causa de la movilización de las reservas lipídicas.
Colesterol	Sus niveles aumentan luego de una refección rica en grasa (hiperlipidemia posprandial). Dietas con alto tenor de grasa ocasionan hipercolesterolemia. El ayuno también puede causar aumento de colesterol en el plasma por la movilización de grasas de reserva. Dietas con bajo tenor de grasa causan disminución de colesterol.
Glucosa	Aumenta después de las refecciones. La hipoglucemia solo es problema en animales recién nacidos (principalmente lechones), pues los adultos consiguen mantener el nivel de glucosa constante aun durante periodos largos de inanición.
Beta-hidroxibutirato	Sus niveles pueden aumentar en rumiantes como consecuencia de severa deficiencia energética debida a la movilización de triglicéridos de reserva y conversión de los ácidos grasos en cuerpos cetónicos. En situaciones críticas, como inicio de lactación y alta producción, puede ocurrir cetoacidosis.
Sodio	Alto tenor de proteína en la dieta puede causar aumento de sodio plasmático a causa de la diuresis inducida por altos niveles de urea.
Potasio	Animales cardiacos a los cuales se prescribe una dieta con bajo tenor de sodio pueden presentar hipercalemia debido a un desequilibrio en el intercambio iónico en los túbulos renales. Animales con anorexia que son mantenidos con fluidoterapia sin suplementación de potasio presentan hipocalemia, pues la excreción de potasio continúa normalmente.
Calcio	El aumento relativo de albumina (deshidratación), principal proteína transportadora de calcio en el plasma, o la suplementación con exceso de calcio, provocan hipercalcemia. La hipoalbuminemia, o una dieta deficiente en calcio, son responsables de bajos niveles de calcio plasmático. La hipocalcemia puede ocurrir en desbalances Ca/P en la alimentación, más que todo en animales jóvenes.
Fósforo	Dietas compuestas exclusivamente a base de carne y vísceras pueden causar hiperfosfatemia debido a desbalance en la relación Ca/P.



energía en el músculo en forma de fosfocreatina. La síntesis de creatinina ocurre de forma constante, influenciada sobre todo por la masa muscular. Entrenamientos prolongados, enfermedades musculares o adelgazamiento pronunciado pueden afectar los valores de creatinina. A diferencia de la urea, el valor de creatinina no es afectado por el aumento del catabolismo de las proteínas tisulares o por la dieta. La creatinina es filtrada por el glomérulo y no se reabsorbe en el túbulo, por lo cual se considera mejor marcador de la tasa de filtración glomerular que la urea.

El aumento de compuestos nitrogenados (urea y creatinina) en la sangre se llama azotemia, y puede ser prerrenal, renal o posrenal. La azotemia prerrenal puede ser ocasionada por las siguientes causas:

(a) Aumento del catabolismo proteico debido a hemorragia gastrointestinal que provoca absorción de proteínas de la sangre, dieta alta en proteínas (causan aumentos poco significativos de urea en animales sanos, pero pueden provocar gran aumento en animales con enfermedad renal oculta), infección y fiebre, ejercicio prolongado, uso de glucocorticoides, e hipertiroidismo.

(b) Disminución de la perfusión renal, donde hay filtración glomerular reducida, aunque aumento de la reabsorción de urea, y puede ser debida a hipovolemia por deshidratación (vómito, diarrea, procesos que cursan con poliuria, como diabetes mellitus o hipoadrenocorticismos), o por enfermedad cardiovascular. Generalmente, en las causas de azotemia prerrenal aumenta menos la creatinina y más la urea.

Aumentos por causas renales y posrenales son producidos en casos de insuficiencia renal aguda o crónica, cuando cerca del 75 % de la tasa de filtración glomerular está comprometida. Pueden asociarse con baja densidad de la orina, aunque en gatos puede encontrarse densidad normal. La razón para que no haya azotemia con alteraciones iniciales de los nefrones es porque en cualquier daño renal con pérdida de nefrones funcionales ocurre hipertrofia compensatoria y aumento de la función del resto de nefrones no afectados. Cuando se llega a 75 % de los nefrones afectados, pequeños daños adicionales y baja de la filtración glomerular causan aumentos exponenciales de urea y creatinina. Por tanto, la principal limitación de la medición de urea y creatinina es que no puede detectar daños renales leves, solo la falla renal demasiado tarde. Azotemia

renal puede ser causada por nefritis, amiloidosis, necrosis tubular, neoplasias y, en fin, cualquier causa que afecte la función del riñón.

Azotemia posrenal puede ocurrir por causas obstructivas que impiden el flujo normal de la orina y se asocian a signos clínicos de oliguria y anuria. Los aumentos causados por factores renales y posrenales pueden ser diferenciados de las causas prerrenales (**Tabla 9.5**). En causas renales los aumentos de urea y creatinina son mayores, mientras que la densidad específica es baja. Algunos autores indican las siguientes densidades en la orina para sospechar de insuficiencia renal: menor que 1,025 en bovinos y equinos, menor que 1,030 en el perro y menor que 1,035 en el gato.

La creatinina, comparada con la urea, no se afecta por la dieta ni el catabolismo proteico, además aumenta poco en casos de deshidratación o falla cardiaca, a no ser en casos severos; no obstante, incrementa de forma más significativa y rápida en casos de insuficiencia renal y responde al tratamiento antes que la urea. Por tanto, la creatinina es mejor indicador de la función renal y del pronóstico en casos de insuficiencia renal, que la urea.

La disminución de urea y creatinina ocurre en casos de insuficiencia hepática, cuando disminuye su síntesis. También está asociada a dietas bajas en proteína. La disminución de creatinina puede ser vista en casos de caquexia con pérdida de la masa muscular.

La concentración plasmática de creatinina ha sido usada para clasificar el estadio de enfermedad renal en perros y gatos por la International Renal Interest Society (IRIS) (**Tabla 9.6**).

En enfermedad renal suele haber aumento de la presión arterial y así puede complementarse el riesgo de lesión renal de acuerdo con este criterio (**Tabla 9.7**). La medición de la presión sanguínea debe prever la ausencia de estrés del animal y usarse el promedio de varias mediciones. Los pacientes son clasificados según el riesgo de daño renal.

Estimación de la tasa de filtración glomerular con pruebas de depuración renal

Estas pruebas están basadas en la administración intravenosa de compuestos que apenas se excretan



Tabla 9.5 Diferencias analíticas de las principales causas de azotemia prerrenal y renal en caninos

Causa de azotemia	Urea	Creatinina	Densidad
Catabolismo proteico	Leve aumento (< 80 mg/dL)	Sin aumento (0,5-1,5 mg/dL)	Sin alteración (1,018-1,045)
Insuficiencia renal	Gran aumento (> 180 mg/dL)	Aumento significativo (> 2 mg/dL)	Disminución (< 1,015)
Deshidratación	Aumento moderado (< 100 mg/dL)	Aumento en casos graves (> 2,5 mg/dL)	Aumento (> 1,045)

Tabla 9.6 Clasificación del estadio de enfermedad renal crónica en perros y gatos con base en la concentración plasmática de creatinina (IRIS)

Estadio	Creatinina plasmática (mg/dL)		Comentarios
	Perros	Gatos	
En riesgo	< 1,4	< 1,6	Si la historia sugiere que el animal está en riesgo de desarrollar insuficiencia renal por exposición a drogas nefrotóxicas o debido a edad avanzada.
1	< 1,4	< 1,6	No azotémico, aunque con alguna anomalía presente, tal como capacidad no adecuada de concentrar orina (densidad específica por debajo de 1,015), sin causa extrarrenal identificada, palpación renal o imagen anormal, proteinuria de origen renal, biopsia renal anormal, aumento de valores de creatinina en colectas seriadas.
2	1,4-2,0	1,6-2,8	Azotemia renal leve, signos clínicos leves o ausentes.
3	2,1-5,0	2,9-5,0	Azotemia renal moderada, signos clínicos pueden estar presentes, aunque con severidad variable. Si no hay signos, se considera estadio 3 inicial, con signos se clasifica como estadio 3 avanzado.
4	> 5,0	> 5,0	Riesgo creciente de signos clínicos sistémicos y crisis urémica.

Fuente: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf

Tabla 9.7 Riesgo de lesión renal de acuerdo con la presión sistólica en perros

Presión sistólica sanguínea (mm Hg)	Clasificación de acuerdo con la presión sanguínea	Riesgo de lesión renal
< 140	Normotenso	Mínimo
140-159	Prehipertenso	Bajo
160-179	Hipertenso	Moderado
> 180	Severamente hipertenso	Alto

Fuente: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf



por el riñón y no se reabsorben por los túbulos ni se metabolizan en ningún tejido. Entre otros compuestos, se utilizan creatinina e inulina (polímero de fructosa). En caso de insuficiencia renal esos compuestos tienen mayor persistencia en la sangre al realizar una cinética

de excreción. Hoy día, debido al tiempo y esfuerzo que requieren, no aportan ventajas suficientes desde el punto de vista diagnóstico, de forma que apenas son usadas en investigación.

Calcio y fósforo

En pequeños animales la insuficiencia renal produce menor excreción de fósforo (P) por el riñón y, en consecuencia, hiperfosfatemia. De persistir el proceso, el fósforo causa disminución de calcio (Ca) circulante debido a la formación de complejos de ambos minerales que se depositan en los tejidos, y disminución de la relación Ca/P, lo que lleva a hiperparatiroidismo secundario. Este evento es un intento de aumentar los niveles de calcio a partir de su movilización a nivel óseo y aun de aumentar la excreción de fósforo a nivel renal. Como el riñón no está funcional, el fósforo no se excreta y el proceso se agrava cada vez más. Así, una señal de insuficiencia renal crónica en pequeños animales es el aumento de fósforo con calcio normal o disminuido, además de fragilidad ósea (osteodistrofia renal). En bovinos se puede presentar baja concentración de calcio en esos casos, aunque sin hiperfosfatemia, ya que el riñón no es el órgano principal de excreción de fósforo en esta especie. En caballos puede haber hipercalcemia, sobre todo en animales alimentados con dietas ricas en calcio, porque el riñón es el órgano fundamental en la excreción de calcio en esta especie, estando el fósforo normal o bajo.

Potasio

El riñón, de forma normal, excreta ácidos (H^+) y reabsorbe bicarbonato (HCO_3^-). En caso de insuficiencia renal el riñón no es capaz de cumplir esta función y, por tanto, hay acumulación de ácidos en la sangre, provocando acidosis metabólica. El potasio (K) sufre intercambio con hidrógeno a nivel celular al intentar compensar la acidosis, de forma que en la insuficiencia renal aparecen niveles elevados de potasio en la sangre (hipercalcemia). La medición sérica de potasio en esos casos indica la severidad de la acidosis. Sin embargo, los bovinos pueden presentar un equilibrio ácido-básico normal, incluso alcalosis metabólica debido a la atonía ruminal secundaria que se produce, causando el secuestro de ácidos.

SDMA (dimetilarginina simétrica)

La SDMA es una molécula pequeña (peso molecular de 202) que sufre filtración renal igual o superior a 90%, por lo que tiene alta correlación de la tasa de filtración glomerular. Los valores de SDMA suelen

aumentar en plasma sanguíneo, en promedio diecisiete meses antes de la elevación de los valores de creatinina, por lo que se considera un marcador de disfunción renal más precoz, con elevada sensibilidad (100%) y especificidad (92%). El valor de referencia es hasta 14 $\mu\text{g/dL}$ en perros y gatos.

Considerando la mayor sensibilidad de la SDMA que la creatinina para detectar insuficiencia renal, se aconseja seguir el siguiente criterio, complementario en clasificación de enfermedad renal de IRIS (**Tabla 9.6**): aumento persistente de SDMA, por encima de 14 $\mu\text{g/dL}$, sugiere función renal reducida, razón suficiente para considerar a un perro o un gato con creatinina plasmática menor que 1,4 o menor que 1,6 mg/dL , respectivamente, en estadio 1. En pacientes en estadio 2 con baja condición corporal, valores de SDMA mayores que 25 $\mu\text{g/dL}$ pueden indicar que el grado de disfunción renal fue subestimado. En estos casos se recomienda considerarlo en estadio 3. Respecto de pacientes en estadio 3 con baja condición corporal, valores de SDMA mayores que 45 $\mu\text{g/dL}$ pueden indicar que el grado de disfunción renal fue subestimado, en estos casos se recomienda considerarlo en estadio 4.

Hematocrito

En la insuficiencia renal crónica es característico el apareamiento de anemia no regenerativa con ausencia de reticulocitos, no muy severa, que se desarrolla por la falta de síntesis de eritropoyetina renal. Tanto la anemia como el hiperparatiroidismo secundario renal son considerados mejores indicadores para diferenciar insuficiencia renal crónica de aguda, que los signos clínicos de oliguria (en la insuficiencia renal aguda) y poliuria (en la insuficiencia renal crónica), ya que pueden ser observados con frecuencia casos de poliuria en la insuficiencia renal aguda.

El urianálisis como herramienta para evaluar la función renal

La función renal es vital para la excreción por la orina de compuestos producidos en el catabolismo y que no tienen ninguna función metabólica. También es la vía de eliminación de compuestos excedentes del metabolismo y de sustancias tóxicas, medicamentos y cualquier compuesto exógeno innecesario o perjudicial al organismo. De forma general, las principales funciones



del riñón comprenden, a nivel de glomérulos renales, la filtración de componentes derivados del metabolismo que pueden ser tóxicos al organismo y, a nivel de túbulos, la reabsorción de agua, propiciando la concentración de la orina, además de electrolitos, glucosa y otros solutos. Esta última función determina la homeostasis hidroelectrolítica y ácido-básica del plasma sanguíneo, siendo controlada por hormonas de forma muy delicada y eficiente. La vasopresina de la neurohipófisis y la aldosterona del córtex adrenal son dos hormonas que intervienen en la manutención del volumen circulante y la osmolaridad del plasma, actúan directamente en los túbulos renales. La PTH y la calcitonina, a su vez, participan en el riñón para controlar la calcemia. El riñón también ejerce otras actividades, como la síntesis de renina (enzima proteolítica que obra sobre el angiotensinógeno, precursor de la angiotensina II, compuesto estimulador de la síntesis de aldosterona), síntesis de eritropoyetina (hormona estimuladora de la producción de eritrocitos) y síntesis de la enzima 1α -hidroxilasa (activadora de la vitamina D).

La falla en la función renal puede tener varios grados, lo que se refleja en una amplia variedad de signos clínicos. La principal observación en esa situación es el aumento de los valores plasmáticos de urea y creatinina (azotemia), compuestos nitrogenados de excreción que pueden causar letargo, anorexia, vómito, diarrea, ulceraciones gástricas, anemia y alteraciones en las características fisicoquímicas de la orina. Una falla renal total puede causar la muerte del animal en apenas una semana. El problema de la falla renal es doble, pues el organismo tiene dificultad no solo por cuenta de la inadecuada excreción de compuestos tóxicos, debido a la falla en la filtración glomerular, sino también por la pérdida de compuestos que deben ser reabsorbidos.

Además de evaluar la función renal, el urianálisis suministra informaciones importantes del metabolismo animal, ya que compuestos anormalmente elevados en determinadas enfermedades se excretan vía renal, como es el caso de los cuerpos cetónicos en la cetosis o de la glucosa en la diabetes mellitus. El urianálisis debe incluir siempre la evaluación de características organolépticas, fisicoquímicas y sedimento.

Características organolépticas

Apariencia: la orina sin alteraciones patológicas es transparente y clara, excepto en el caballo, en que

normalmente es turbia debido a la presencia de cristales de carbonato cálcico y moco. En esa especie el riñón es el principal órgano excretor de calcio. Una orina turbia sugiere alguna alteración, como inflamación, hemorragia o cristaluria.

Color: el color normal de la orina es amarillo. Color disminuido sugiere orina diluida; color amarillo oscuro sugiere orina concentrada o presencia de bilirrubina; color rojo o marrón indica eritrocitos o hemoglobina; color rosa o naranja advierte porfirinas.

Olor: la orina de cada especie animal tiene un olor particular (*sui generis*), influenciado sobre todo por la cantidad y tipo de ácidos orgánicos volátiles que contiene. Un olor amoniacal en la orina fresca denota infección del tracto urinario por bacterias productoras de ureasa, que transforman la urea en amonio. También en casos de cetosis puede aparecer olor a acetona o a fruta madura.

Volumen: la cuantificación del volumen de orina en animales es laboriosa. Para eso tendrá que mantenerse al animal en jaula metabólica durante veinticuatro horas. Así, la cantidad se estima de forma indirecta por la densidad de la orina. A menor densidad, debe haber mayor volumen de orina, salvo en la diabetes mellitus, en que la glucosa excretada causa aumento de la densidad urinaria y del volumen.

Características fisicoquímicas

Son determinadas con refractómetro (para determinar la densidad específica), y con tiras reactivas (para determinar parámetros químicos). Todas las pruebas hechas con tiras reactivas deben ser vistas junto con la densidad. Así, una proteinuria de 2+ es mucho más significativa e importante en una orina con densidad de 1,008 que en otra con densidad de 1,040. También hay que considerar variaciones de sensibilidad a fin de detectar los parámetros fisicoquímicos, de acuerdo con la marca de las tiras reactivas.

Densidad específica

Debe ser determinada con refractómetro, y no con tira reactiva. Normalmente la capacidad de concentrar la orina se considera un indicador más sensible y precoz de la función renal, comparado con los marcadores de filtración glomerular (urea y creatinina), pues la baja



en capacidad de concentrar orina aparece cuando el 68% del riñón está funcionalmente afectado, mientras que aumentos de urea y creatinina aparecen cuando el 75% de la funcionalidad renal está alterada. El mayor control del volumen de orina y en la capacidad renal de concentrar ocurre en el túbulo contorneado distal y en los túbulos colectores. En esa zona hay exceso de solutos dentro del túbulo (zona hipertónica), siendo la reabsorción de agua controlada por la hormona ADH. La densidad específica refleja el grado de concentración de la orina y, por tanto, la capacidad de los túbulos renales de concentrar la orina. La densidad específica es definida por el cociente entre la masa de solución de orina y la masa de un volumen igual de agua. Siendo un cociente entre dos magnitudes iguales, no tiene unidades. Se recomienda, para evitar fluctuaciones de la densidad durante el día por la ingestión de agua, medir la densidad en la orina tomada en la primera hora de la mañana, que debe ser la más concentrada.

La densidad del filtrado glomerular, sin entrar a los túbulos, es de 1,008 a 1,012. Una orina que presente esta densidad (isostenuria o densidad igual al plasma) indica que el riñón no hizo ninguna actividad de concentración de la orina a nivel de túbulos. Los valores de referencia de densidad urinaria son, aproximadamente: 1,025 a 1,030 en caballo y bovino; 1,030 a 1,035 en el perro; 1,035 a 1,045 en el gato. Aumentos en la densidad son observados en estados de deshidratación. Disminución en la densidad sugiere que el riñón no está funcionando bien y no concentra la orina, como en la insuficiencia renal. La densidad asociada con insuficiencia renal está entre 1,008 y 1,012. Valores entre 1,012 y el límite inferior del valor normal de densidad en cada especie son difíciles de interpretar. En esos casos se recomienda realizar mediciones seriadas. Bajas severas de la densidad (*washout* medular) son debidas a alteraciones de la ADH. La orina puede tener densidad menor que el filtrado glomerular (menor que 1,008) en la llamada hipostenuria, que ocurre en un proceso activo en que el riñón ‘trabaja’ para diluir la orina. Eso no puede asociarse a insuficiencia renal, sino a otras causas, como en la diabetes insípida central o nefrogénica. Esta última puede ser adquirida en procesos que cursan con hipercalcemia, hiperparatiroidismo (PTH es antagonista de ADH) o hiperadrenocorticismismo (cortisol en exceso altera la liberación y antagoniza ADH) o piómetra (antagonismo de la ADH por toxinas bacterianas). Otras causas de la hipostenuria comprenden: polidipsia

psicógena, insuficiencia hepática (por baja en la síntesis de urea, que es fundamental en la formación del gradiente de concentración medular renal), y fármacos (corticoides, diuréticos, anticonvulsivantes, terapia con fluidos). En un futuro, si los avances técnicos permiten métodos simples para su medición, se podrá usar la determinación de la osmolaridad de orina en vez de la densidad específica, por ser un parámetro más sensible para evaluar la capacidad de concentración urinaria, ya que la densidad de la orina puede aumentar en forma falsa cuando hay cantidades altas de albúmina o glucosa.

pH

Depende de la alimentación. Los animales carnívoros tienen pH ácido o neutro, mientras que los herbívoros tienen pH neutro a alcalino. Un pH básico en la orina de carnívoros indica, con alta probabilidad, infección bacteriana en el trato urinario (sobre todo cistitis).

Proteinuria

Normalmente la orina no debe contener proteínas. En la proteinuria debe diferenciarse su causa:

(a) Proteinuria prerrenal: en casos de fiebre, problemas cardíacos, choque y hemoglobinuria. Es transitoria y de poca magnitud. De forma menos común ocurre en tumores de células plasmáticas, que producen proteínas de bajo peso molecular capaces de atravesar el glomérulo (proteínas Bence-Jones) y precipitar a menor temperatura que las proteínas normales.

(b) Proteinuria renal: por alteración de la filtración glomerular o la reabsorción, aumentando el contenido de proteínas en la orina de forma significativa.

(c) Proteinuria posrenal: en inflamación del tracto urinario inferior (vejiga, uretra, próstata). Para diferenciar de la renal, además del cuadro clínico, conferir que en la proteinuria posrenal también haya sangre, leucocitos u otros indicadores de inflamación en el sedimento urinario.

Aunque la proteinuria pueda ser detectada mediante tiras reactivas, puede haber resultados falsos positivos en casos de orina muy alcalina (rumiantes), de forma que son más apropiados métodos espectrofotométricos para su cuantificación. La



relación proteína/creatinina en la orina es usada como indicador más sensible de proteinuria, porque se correlaciona muy bien con la excreción de proteína en la orina en veinticuatro horas. La interpretación de este cociente considera como referencia un valor menor que 0,4.

Valores mayores pueden estar asociados a:

(1) Inflamaciones del tracto urogenital, detectadas por alteraciones en el sedimento urinario. Parece que la contaminación de sangre debido a la obtención de orina por cistocentesis no afecta significativamente esa relación, aun cuando las tiras reactivas detectan sangre.

(2) Proteinuria por causas prerrenales, como fiebre, problemas cardíacos, choque o hemoglobinuria.

(3) Pérdida de proteínas a nivel de túbulo renal (síndrome nefrótico): cuanto mayor sea la relación (mayor que 2), acompañada de sedimento inactivo (sin células ni bacterias), mayor será el problema renal.

En general se considera que la proteinuria detecta problemas renales cuando hay 70% de nefrones afectados. Así, tendría una capacidad de detección intermedia, en términos de nefrones afectados, entre la densidad de la orina (66%) y los valores de urea/creatinina (75%). No obstante, hay casos de insuficiencia renal en que no se produce proteinuria. Es posible observar proteinuria en animales recién nacidos, causada por las proteínas del calostro.

Un caso particular de proteinuria es la presencia de microalbuminuria persistente, la cual parece ser un indicador de daño glomerular asociado con daño renal inicial en humanos y caninos. Ha sido desarrollado un test para detectar microalbuminuria en el perro, aunque no hay estudios completos que evalúen su comparación con los marcadores clásicos de insuficiencia renal.

Una vez que las tiras de urianálisis para detectar proteinuria suelen dar falsos positivos, se sugiere determinar la proteinuria mediante el test turbidimétrico del ácido sulfosalicílico. La relación proteína/creatinina urinaria debe ser siempre medida, desde que no haya evidencia de inflamación o hemorragia del tracto urinario y que la medición de proteínas plasmáticas descarte disproteinemias. Puede ser determinada condición de proteinuria de acuerdo con la relación

Tabla 9.8 Condición de proteinuria con base en la relación proteína/creatinina urinaria (P/C)_u en perros y gatos

Valor de (P/C) _u		Condición
Perros	Gatos	
< 0,2	< 0,2	No proteinúrico
0,2-0,5	0,2-0,4	Proteinúrico en el límite
> 0,5	> 0,4	Proteinúrico

Fuente: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf

proteína/creatinina de conformidad con el criterio observado en la **Tabla 9.8**. Lo ideal es que el estadio sea realizado con base en al menos dos muestras de orina colectadas en el período de dos semanas.

Pacientes persistentemente en el límite de proteinuria (clasificados como microalbuminúricos) deben ser reevaluados en dos meses y reclasificados. La proteinuria suele declinar a medida que la disfunción renal empeora, de forma que no es frecuente en animales en estadios 3 o 4 de enfermedad renal (**Tabla 9.6**).

Glucosa

Normalmente la orina no contiene glucosa, ya que, aunque filtrada de forma libre por el glomérulo, es reabsorbida totalmente en los túbulos proximales. El apareamiento de glucosuria indica nivel de glucosa plasmática elevada (superior a 180 mg/dL en el perro, 280 mg/dL en el gato y 100 mg/dL en rumiantes), valores que exceden el umbral renal de reabsorción de glucosa y están asociados a diabetes mellitus u otras causas de hiperglucemia permanente o transitoria. En el perro puede haber glucosuria sin hiperglucemia elevada, por defectos en la reabsorción tubular en el síndrome de Faconi. Algunas tiras reactivas pueden reaccionar con ácido ascórbico (en la mayoría de los animales en cantidades significativas en la orina) y dar resultados falsos positivos. Esa información debe ser confirmada antes de utilizarla.

Cuerpos cetónicos

En la orina no deben ser encontrados cuerpos cetónicos de forma normal, pues después de ser filtrados en el glomérulo son totalmente reabsorbidos en los túbulos



proximales. Su presencia indica, en los rumiantes, la existencia de cetosis, y en los pequeños animales, la fase cetoacidótica de la diabetes mellitus. Las tiras reactivas (nitroprusiato de sodio) no detectan beta-hidroxibutirato, sino acetoacetato y acetona.

Sangre, hemoglobina, mioglobina

La presencia de cualquiera de esos tres componentes da resultado positivo al test de sangre oculta en la tira reactiva. Por tanto, hay que diferenciarlo de la siguiente forma:

— Sangre: al centrifugar la orina, ella queda más clara y son observados eritrocitos en el sedimento. Cuidar que, en caso de una orina hipotónica, pueda haber lisis de los eritrocitos. La presencia de eritrocitos en la orina indica hemorragia o inflamación en el tracto urinario.

— Hemoglobinuria: asociada con destrucción de eritrocitos en circulación (hemólisis), con presencia de anemia e ictericia.

— Mioglobinuria: asociada a procesos de lesión muscular. En ese caso el paciente tendrá aumentada la creatina quinasa en el plasma y signos de daño muscular.

Una forma de diferenciar hemoglobina de mioglobina en la orina es mediante la adición de sulfato de amonio saturado a 80% (2,8 g de sulfato de amonio en 5 mL de orina) y posterior centrifugación. Si hay hemoglobina, precipitará con el sulfato de amonio y dará un sobrenadante de color amarillo. Si hay mioglobina, ella permanecerá en solución y el sobrenadante se mantendrá rojizo.

Leucocitos

Si la prueba de leucocitos da positiva indica la presencia de una inflamación en el tracto urinario. Debe ser hecha la comprobación con la observación del sedimento, porque parece que esta prueba no es tan sensible en los animales como en humanos, ya que la mayoría de las tiras reactivas detectan los leucocitos mediante una esterasa leucocitaria específica encontrada en leucocitos humanos, pero no en las especies animales.

Bilirrubina

Aumentos de bilirrubina en la orina sugieren enfermedad hepática, obstrucción biliar o enfermedad hemolítica, procesos que causan aumento de la bilirrubina conjugada. En el perro puede haber hasta 2+ de bilirrubina conjugada en la orina de forma normal.

Urobilinógeno

En humanos esta prueba ha sido empleada para detectar obstrucción biliar, pero en la mayoría de los animales estudiados fue demostrada baja correlación entre la concentración de urobilinógeno en la orina y alteraciones biliares.

Enzimas en la orina

En la orina pueden ser medidas la gama-glutamil transferasa (GGT) y la N-acetil-glucosaminidasa (NAG). Ambas enzimas están localizadas en las células del túbulo renal y pueden aumentar en la orina por una lesión tubular, sin pasar para la circulación. La NAG se conserva bien en congelamiento y la GGT en refrigeración. Se ha demostrado que en daños inducidos por agentes nefrotóxicos la actividad de esas enzimas en la orina aumenta varios días antes que la urea y la creatinina, de forma que tienen el potencial de ser usadas en la clínica como marcadores de insuficiencia renal.

Examen de sedimento

Para examinar el sedimento la orina debe ser centrifugada a baja rotación (1.000-1.500 rpm) por cinco minutos, para evitar daño en sus componentes. Como mínimo deben centrifugarse 5 mL de orina. El sobrenadante es retirado, dejando apenas el sedimento, y cerca de 0,5 mL de la parte inferior del tubo son usados. Este sedimento debe ser suavemente mezclado para obtener muestras que puedan ser examinadas al microscopio. En fresco se coloca un par de gotas del sedimento de orina en lámina con laminilla encima. Para la valoración microscópica se usan los objetivos de 10, 20 y 40. Es recomendable usar el máximo de luz con el diafragma casi cerrado por completo. Con colorantes se realiza frotis con una gota del sedimento, tiñendo con colorantes empleados en el laboratorio. En el sedimento se estudian los parámetros que siguen:



— Células sanguíneas: es normal encontrar hasta tres eritrocitos y/o leucocitos por campo de 400x. Un número aumentado sugiere hemorragia o inflamación del tracto urinario.

— Células del tracto urinario: pueden aparecer en pequeño número (0-1 por campo de 400x) en orinas normales.

— Células escamosas: proceden de la uretra, vagina o prepucio. Son grandes, poligonales con contorno irregular y núcleo pequeño y redondeado.

— Células de transición: proceden de vejiga, uréter, pelvis renal y uretra proximal. Son menores que las escamosas y de forma variable (oval o alargada). Las células de la pelvis renal tienen forma de raqueta característica.

— Células del epitelio renal: son de tamaño similar a un leucocito, redondeadas y con núcleo grande, difíciles de distinguir de los leucocitos o las células de la vejiga. Un número aumentado de esas células sugiere alteración inflamatoria renal. También pueden aparecer células tumorales. Para identificar células del epitelio renal o neoplásicas se recomienda realizar frotis y tinción del sedimento urinario de forma similar al frotis sanguíneo.

— Cilindros: la orina normal contiene de uno a dos cilindros hialinos o granulares por campo de 400x. Un aumento en la cantidad de cilindros indica alteraciones en el tracto urinario superior. Los

cilindros se forman en los túbulos renales y pueden ser encontrados los siguientes tipos: (a) cilindros hialinos, asociados a proteinuria; (b) cilindros granulares, asociados a daños degenerativos tubulares; (c) cilindros de leucocitos, asociados a inflamación renal; (d) cilindros de eritrocitos, asociados a hemorragias renales, por lo general resultado de traumatismos.

— Bacterias: en condiciones normales no aparecen bacterias en la orina si ella es colectada por cistocentesis, aunque pueden aparecer en la colecta por catéter o por micción espontánea (más acentuado). Presencia de bacterias en la orina colectada asépticamente indica proceso infeccioso.

— Cristales: aunque se describen numerosos cristales en la orina, los más importantes desde el punto de vista clínico son: (a) cristales de biuret, amonio o uratos amorfos, indican insuficiencia hepática; (b) cristales de fosfato triple, aumentados en carnívoros indican inflamación del tracto urinario; (c) cristales de carbonato y oxalato cálcico, comunes en la orina de caballos y rumiantes, pero en pequeños animales están asociados a intoxicación por etilenglicol; (d) cristales de aminoácidos: de tirosina indican alteraciones hepáticas, y de cisteína señalan alteraciones renales.

— Otros componentes: pueden ser encontradas gotas de grasa (que no deben ser confundidas con eritrocitos), alta concentración de espermatozoides en machos, hongos y levaduras, como resultado de contaminación.



9.7 Bibliografía

- Abeni, F., Calamari, L., y Stefanini, L. (2007). Metabolic conditions of lactating Friesian cows during the hot season in the Po Valley. I. Blood indicators of heat stress. *International Journal of Biometeorology*, 52, 87-96.
- Althaus, R., Roldán, V., Scaglione, L., Elizalde, F., Sosa, J., y Malinskas, G. (1995). Perfiles metabólicos en ovejas lactantes Corriedale: variación durante la lactancia. *Revista Argentina de Producción Animal*, 15, 1055-1058.
- Alvarenga, E. A., Moreira, G. H., Facury Filho, E. J., Leme, F. O., Coelho, S. G., Molina, L. R., y Carvalho, A. U. (2015). Avaliação do perfil metabólico de vacas da raça Holandesa durante o período de transição. *Pesq. Vet. Bras.*, 35, 281-290.
- Alvarenga, P. B., Rezende, A. L., Justo, F. B., Rezende, S. R., Cesar, J. C., Santos, R. M. y Saut, J. P. (2017). Perfil metabólico de vacas Jersey clinicamente saudáveis. *Pesq. Vet. Bras.*, 37, 195-203.
- Alves, M. F. C. C., González, F. H. D., Carvalho, N., Mühlbach, P., Lima, V., Conceição, T. R. et al. (2004). Feeding dairy cows with soybean by-products: effects on metabolic profile. *Ciência Rural*, 34, 239-243.
- Amorim, R. G., Borges, A. S., Kuchembuck, M. R., Takahira, R. K., y Alencar, N. X. (2003). Bioquímica sérica e hemograma de bovinos antes e após a técnica de biópsia hepática. *Ciência Rural*, 33, 519-523.
- Antunovic, Z., Sencic, D., Speranda, M., y Liker, B. (2002). Influence of the season and the reproductive status of ewes on blood parameters. *Small Ruminant Research*, 45, 39-44.
- Bani-Ismail, Z. A., Al-Majali, A. M., Amireh, F., y Al-Rawashdeh, O. F. (2008). Metabolic profiles in goat does in late pregnancy with and without subclinical pregnancy toxemia. *Vet. Clin. Pathol.*, 37, 434-437.
- Benesi, F. J., Leal, M. L., Lisboa, J. A., Coelho, C. S., y Mirandola, R. M. (2003). Parâmetros bioquímicos para avaliação da função hepática em bezerras sadias, da raça Holandesa, no primeiro mês de vida. *Ciência Rural*, 33, 311-317.
- Brito, M. A., González, F. H. D., Ribeiro, L. A., Campos, R., Lacerda, L., Barbosa, P. R., y Bergmann, G. (2006). Composição do sangue e do leite em ovinos leiteiros do sul do Brasil: variações na gestação e na lactação. *Ciência Rural*, 36, 942-948.
- Campos, R., Cubillos, C., y Rodas, A. G. (2007). Indicadores metabólicos en razas lecheras especializadas en condiciones tropicales en Colombia. *Acta Agronomica*, 56, 85-92.
- Campos, R., González, F. H. D., Coldebella, A., y Lacerda, L. (2007). Indicadores do metabolismo energético no pós-parto de vacas leiteiras de alta produção e sua relação com a composição do leite. *Ciência Animal Brasileira*, 8, 241-249.
- Campos, R., González, F. H. D., Lacerda, L., y Coldebella, A. (2005). Perfil metabólico obtenido de pool de sueros o de muestras individuales. *Archivos de Zootecnia*, 54, 113-116.
- Ceballos, A., Villa, N. A., Bohórquez, A., Quiceno, J., Jaramillo, M., y Giraldo, G. (2002). Análisis de los resultados de perfiles metabólicos en lecherías del trópico alto del Eje Cafetero colombiano. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, 15, 26-35.
- Ceballos, A., Wittwer, F. G., Contreras, P. A., Quiroz, E., y Böhmwald, H. L. (1999). Actividad de glutatión peroxidasa en bovinos lecheros a pastoreo correlacionada con la concentración sanguínea y plasmática de selenio. *Pesq. Agropec. Bras.*, 34, 2331-2338.
- Celeska, I., Janevski, A., Dzadzovski, I., Ulchar, I., y Kirovski, D. (2015). The dynamics of biochemical parameters in blood of clinically healthy Holstein cows from day 5 before to day 60 after calving. *Macedonian Veterinary Review*, 38, 189-193.
- Cerón, J. J., Subiela, S. M., Hennemann, C., y Tecles, F. (2004). The effects of different anticoagulants on routine canine plasma biochemistry. *The Veterinary Journal*, 167, 294-301.
- Chan, P. S., West, J. W., Bernard, J. K., y Fernández, J. M. (2005). Effects of dietary cation-anion difference on intake, milk yield, and blood components of the early lactation cow. *Journal of Dairy Science*, 88, 4384-4392.
- Contreras, P. A., Moller, I., Wittwer, F., y Tadich, N. (1990). Concentraciones sanguíneas de glucosa, colesterol, cuerpos cetónicos y actividad de aspartato aminotransferasa en ovejas con gestación única y gemelar en pastoreo rotacional intensivo. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 22, 65-69.



- Contreras, P. A., Valenzuela, L., Wittwer, F., y Böhmwald, H. (1996). Desbalances metabólicos nutricionales más frecuentes en rebaños de pequeños productores de leche, Valdivia-Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 28, 39-50.
- Corah, L. (1996). Trace mineral requirements of grazing cattle. *Animal Feed Science and Technology*, 59, 61-70.
- Cote, J. F., y Hoff, B. (1991). Interpretation of blood profiles in problem dairy herds. *The Bovine Practitioner*, 26, 7-11.
- Cozzi, G., Ravarotto, L., Gottardo, F., Stefani, A. L., Contiero, B., y Moro, L. (2011). Reference values for blood parameters in Holstein dairy cows: Effects of parity, stage of lactation, and season of production. *Journal of Dairy Science*, 94, 3895-3901.
- Del Valle, J., Wittwer, F., y Hervé, M. (1983). Estudio de los perfiles metabólicos durante los períodos de gestación y lactancia en ovinos Romney. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 15, 65-72.
- El-Zarkouny, S. Z., Shaaban, M. M., y Stevenson, J. S. (2011). Blood metabolites and hormone-based programmed breeding treatments in anovular lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 94, 6001-6010.
- Fajardo, H., y Viamonte, M. I. (1992). Algunas alteraciones metabólicas asociadas a la infertilidad de los ruminantes. *Revista Cubana de Ciencias Veterinarias*, 23, 33-44.
- Fernández, A., Ramos, J. J., Marca, M. C., y Gómez, J. (1990). Valores de referencia en perros sanos con su sistema de espectrofotometría de reflectancia, con tiras reactivas. III. Metabolitos sanguíneos (colesterol, triglicéridos, bilirrubina y urea). *Medicina Veterinaria*, 7, 433-441.
- Fernández, A., Ramos, J. J., Sáez, T., Cebrian, L. M., Verde, M. T., y Marca, M. C. (1993). Valoración rápida de parámetros bioquímicos en plasma de ganado vacuno lechero. *Frisona Española*, 74-75.
- Fernández, A., Ramos, J. J., Sanz, M. C., Sáez, T., y Fernández, D. (1996). Alterations in the performance, haematology and clinical biochemistry of growing lambs fed with aflatoxin in the diet. *Journal of Applied Toxicology*, 16, 85-91.
- Fernández, A., Verde, M. T., Gascón, M., Ramos, J. J., Gómez, J., Luco, D. F. et al. (1994). Variations of clinical biochemical parameters of laying hens and broiler chickens fed aflatoxin-containing feed. *Avian Pathology*, 23, 37-47.
- Furlan, R. L., Tucci, R. M., Nakaghi, L. O., y Secato, E. R. (1993). Effect of age and strain on haematological and gasometric parameters in selected and non-selected broiler chickens. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 30, 141-144.
- Gascoyne, S. C., Bennet, P. M., Kirkwood, J. K., y Hawkey, C. M. (1994). Guidelines for the interpretation of laboratory findings in birds and mammals with unknown reference ranges: plasma biochemistry. *Veterinary Record*, 134, 7-11.
- González, F. H. D. (1997). O perfil metabólico no estudo de doenças da produção em vacas leiteiras. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, 25, 13-33.
- González, F. H. D. (2000). Indicadores do metabolismo mineral em ruminantes. En F. H. D. González, J. O. Barcellos, H. O. Patiño y L. A. Ribeiro (eds.), *Perfil metabólico em ruminantes, seu uso em nutrição e doenças nutricionais* (pp. 31-51). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- González, F. H. D. (2000). Uso do perfil metabólico no diagnóstico de doenças metabólico-nutricionais em ruminantes. En F. H. D. González, J. O. Barcellos, H. O. Patiño y L. A. Ribeiro (eds.), *Perfil metabólico em ruminantes, seu uso em nutrição e doenças nutricionais* (pp. 89-106). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- González, F. H. D. (2000). Uso do perfil metabólico para determinar o status nutricional em gado de corte. En F. H. D. González, J. O. Barcellos, H. O. Patiño y L. A. Ribeiro. *Perfil metabólico em ruminantes – Seu uso em nutrição e doenças nutricionais* (pp. 63-74). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- González, F. H. D. (2001). Perfil metabólico en bovinos: alcance y utilidad. *Revista MVZ*, 3, 45-52.
- González, F. H. D., Carvalho, V., Möller, V. M. C., y Duarte, F. (2001). Perfil bioquímico sanguíneo de cães e gatos na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, 29, 1-6.
- González, F. H. D., Duarte, C., López, A., Olarte, M., Rey, M., y Campos, R. (1994). Influencia del manejo nutricional y la condición corporal en el desempeño reproductivo y el perfil metabólico en el posparto de vacas lecheras. *Revista da Acovez*, 17, 6-9.
- González, F. H. D., Duarte, F., Brum, A., Capp, C., La Rosa, V. L., y Weissheimer, C. (2003). Plasma and urine levels of calcium, phosphorus and magnesium in growing cats. *Acta Scientiae Veterinariae*, 31, 39-43.



- González, F. H. D., Haida, K. S., Zanolla, N., y Figur, K. C. (1996). Influência da época do ano no perfil metabólico em gado leiteiro no sul do Brasil. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, 24, 11-24.
- González, F. H. D., y Möller, V. M. C. (1998). Plasma biochemical profile in dogs with gastrointestinal disorders. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, 26, 52-64.
- González, F. H. D., y Rocha, J. A. (1998). Metabolic profile variations and reproduction performance in Holstein cows of different milk yields in Southern Brazil. *Arquivos da Faculdade de Veterinária da UFRGS*, 26, 52-64.
- Gresham, A. C. J. (1994). Porcine clinical biochemistry. *The Pig Journal*, 32, 58-67.
- Gross, J., Van Dorlan, H. A., Bruckmaier, R. M., y Schwarz, F. J. (2011). Performance and metabolic profile of dairy cows during a lactational and deliberately induced negative energy balance with subsequent realimentation. *Journal of Dairy Science*, 94, 1820-1830.
- Haida, K. S., González, F. H. D., Parzianello, N., Langer, C. F., Zanolla, N., Figur, K. C. et al. (1996). Estudo do perfil metabólico de um rebanho leiteiro do oeste do Paraná. *Semina*, 17, 72-76.
- Horton, G. M. J., Baldwin, J. A., Emaniele, S. M., Wohlt, J. E., y McDowell, L. R. (1996). Performance and blood chemistry in lambs following fasting and transport. *Animal Science*, 62, 49-56.
- Ingraham, R. H., y Kappel, L. C. (1988). Metabolic profile testing. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 4, 391-411.
- International Renal Interest Society (IRIS). IRIS staging for CKD. Recuperado de <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>
- Jelínek, P., Gajdusek, J., e Illek, J. (1996). Relationship between selected indicators of milk and blood in sheep. *Small Ruminant Research*, 20, 53-57.
- Jensen, A. L., y Aaes, H. (1993). Critical differences of clinical-chemical parameters in blood from dogs. *Research in Veterinary Science*, 54, 10-14.
- Jensen, A. L., Home, H., y Nielsen, C. G. (1992). Critical differences of clinical-chemical parameters in blood from Red Danish dairy cows. *Research in Veterinary Science*, 52, 86-89.
- Kataria, A. K., Kataria, N., Bhatia, J. S., y Ghosal, A. K. (1993). Blood metabolic profile of Marwari goats in relation to seasons. *Indian Veterinary Journal*, 70, 761-762.
- Kaushish, S. K., Karim, S. A., y Rawat, P. S. (2000). Physiological responses and metabolic profile of lambs in growth phase. *Indian Journal of Animal Science*, 70, 616-618.
- Kelly, J. M. (1996). The use of metabolic profiles in dairy cows. *Cattle Practice*, 46-48.
- Khaled, N. F., Illek, J., y Gajdusek, S. (1999). Interactions between nutrition, blood metabolic profile and milk composition in dairy goats. *Acta Veterinaria Brno*, 68, 253-258.
- Kida, K. (2002). The metabolic profile test: its practicability in assessing feeding management and periparturient diseases in high yielding commercial dairy herds. *Journal of Veterinary Medical Science*, 64, 557-563.
- Kida, K. (2003). Relationships of metabolic profiles to milk production and feeding in dairy cows. *Journal of Veterinary Medical Science*, 65, 671-677.
- Kolver, E. S., y MacMillan, K. L. (1994). Variation in selected blood plasma constituents during the post-partum and breeding periods in dairy cows. *New Zealand Veterinary Journal*, 42, 161-166.
- Li, X. Z., Park, B. K., Yan, C. G., Choi, J. G., Ahn, J. S., y Shin, J. S. (2012). Effect of alcohol fermented feed on lactating performance, blood metabolites, milk fatty acid profile and cholesterol content in Holstein lactating cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Science*, 25, 1546-1552.
- Lopes, S. T. A., Costa, P. R. S., Ran, L. C. R., Krause, A., Dutra, V., y Carvalho, C. B. (1993). Determinação dos valores médios das enzimas AST, LDH, GGT e FAS no soro de equinos sadios em Santa Maria, RS. *Ciência Rural*, 23, 301-303.
- Manalu, W., y Sumaryadi, M. Y. (1999). Correlations between lamb birth weight and the concentrations of hormones and metabolites in the maternal serum during pregnancy. *Journal of Agricultural Science*, 133, 227-234.



- Marchesini, G., DeNardi, R., Giancesella, M., Stefani, A. L., Morgante, M., Barberio, A. et al. (2013). Effect of induced ruminal acidosis on blood variables in heifers. *BMC Veterinary Research*, 9, 98-106.
- Milne, E., y Scott, P. (2006). Cost-effective biochemistry and haematology in sheep. *In Practice*, september, 454-461.
- Mohanty, K. C., Mohanty, B. N., Ray, S. K., y Mohanty, D. N. (1994). Levels of glucose, calcium and alkaline phosphatase in blood with relation to retention of placenta in bovines. *Indian Journal of Animal Reproduction*, 15, 21-23.
- Moore, F. (1997). Serum chemistry profiles in dairy cows - A herd management tool? *Veterinary Medicine*, 986-991.
- Mulei, C. M. (1991). Changes in blood chemistry in late pregnancy and early lactation and their relationships to milk production in dairy cows. *Bulletin of Animal Health Production*, 39, 77-81.
- Nakai, N., Nawa, K., Maekawa, M., y Nagasawa, H. (1993). Age-related changes in hematological and serum biochemical values in cats. *Experimental Animals*, 41, 287-294.
- Nelson, R. W., y Couto, C. G. (1994). Testes diagnósticos para o sistema hepatobiliar /Testes diagnósticos para o sistema urinário. En *Fundamentos de medicina interna de pequenos animais* (pp. 281-349). São Paulo: Guanabara Koogan.
- O'Sullivan, M. (2001). Biochemical markers of nutritional status. *Clinical Laboratory International*, 25, 14-16.
- Otto, F., Ibáñez, A., Caballero, B., Hadani, A., y Bogin, E. (1993). Changes in blood composition of cattle as related to serology, growth rate, tick infestation and haemoparasites. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 48, 27-34.
- Patra, R. C., Lal, S. B., y Swarup, D. (1996). Biochemical profile of rumen liquor, blood and urine in experimental acidosis in sheep. *Small Ruminant Research*, 19, 177-180.
- Payne, J. M., Dew, S. M., Manston, R., y Faulks, M. (1970). The use of a metabolic profile test in dairy herds. *Veterinary Record*, 87, 150-158.
- Peixoto, L. A. O., y Osorio, M. T. M. (2007). Perfil metabólico proteico e energético na avaliação do desempenho reprodutivo em ruminantes. *Revista Brasileira de Agrociência*, 13, 299-304.
- Quintela, L. A., Becerra, J. J., Rey, C., Díaz, C., Cainzos, J., y Rivas, F. (2011). Perfiles metabólicos en preparto, parto y posparto en vacas de raza Rubia Gallega: estudio preliminar. *Recursos Rurais*, 5-14.
- Quiroz-Rocha, G. F., LeBlanc, S. J., Duffield, T. F., Wood, D., Leslie, K. E., y Jacobs, R. M. (2009). Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. *Canadian Veterinary Journal*, 50, 383-388.
- Ramos, J. J., Verde, M. T., Marca, M. C., y Fernández, A. (1994). Clinical chemical values and variations in Rasa Aragonesa ewes and lambs. *Small Ruminant Research*, 13, 133-139.
- Ribeiro, L. A., Mattos, R. C., González, F. H. D., Wald, V., Silva, M. A., y La Rosa, V. L. (2004). Perfil metabólico de ovelhas Border Leicester x Texel durante a gestação e a lactação. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 99, 155-159.
- Rich, L., y Coles, E. (1989). Tables of abnormal blood values as a guide to disease syndromes. En S. J. Ettinger (ed.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Rossato, W., González, F. H. D., Dias, M. M., Riccò, D., Valle, S. F., y Rosa, V. (2001). Number of lactations affects metabolic profile of dairy cows. *Archives of Veterinary Science*, 6, 83-88.
- Roussel, A. J., Whitney, M. S., y Cole, D. J. (1997). Interpreting a bovine serum chemistry profile: part 1. *Veterinary Medicine*, 553-566.
- Ruginosu, E., Creanga, S., Sofronie, M., Malancus, R., Boghian, V., y Solcan, G. (2011). The biochemical profile in cows with reproductive disorders. *Cercetari Agronomice in Moldova*, 44, 75-86.
- Rupde, N. D., Rode, A. M., Sarode, D. B., Zade, N. N., Japtap, D. G., y Kaikini, A. S. (1993). Serum biochemical profile in repeat breeders. *Indian Journal of Animal Reproduction*, 14, 79-81.
- Sáez, T., Ramos, J. J., Marca, M. C., Sanz, M. C., Fernández, A., y Verde, M. T. (1996). Haematological and biochemical changes in the blood of ewes and lambs after selenium and vitamin E injection. *Journal of Applied Animal Research*, 9, 51-60.
- Salih, Y., McDowell, L. R., Hentges, J. F., y Wilcox, C. J. (1986). Effect of mineral supplementation of Brahman cows on blood minerals and metabolic profiles in Brahman calves. *Nutrition Reports International*, 34, 357-364.



- Speeti, M., Ihtantola, M., y Westermarck, E. (1996). Subclinical versus clinical hepatitis in the Doberman: evaluation of changes in blood parameters. *Journal of Small Animal Practice*, 37, 465-470.
- Steiss, J. E., Brewer, W. G., Welles, E., y Wright, J. C. (2000). Hematologic and serum biochemical reference values in retired greyhounds. *Compendium*, 22, 243-250.
- Stengärde, L., Holtenius, K., Travén, M., Hultgren, J., Niskanen, R., y Emanuelson, U. (2010). Blood profiles in dairy cows with displaced abomasum. *Journal of Dairy Science*, 93, 4691-4699.
- Strasser, A., Niedermuller, H., Hofecker, G., y Laber, G. (1993). The effect of aging on laboratory values in dogs. *Journal Veterinary Medical Series A*, 40, 720-730.
- Whitaker, D. A., Goodger, W. J., García, M., Perera, B. M. A. O., y Wittwer, F. (1999). Use of metabolic profiles in dairy cattle in tropical and subtropical countries on smallholder dairy farms. *Preventive Veterinary Medicine*, 38, 119-131.
- Wittwer, F. (1995). Empleo de los perfiles metabólicos en el diagnóstico de desbalances metabólicos nutricionales en el ganado. *Buiatria*, 2, 16-20.
- Wittwer, F., Böhmwald, H., Contreras, P. A., y Filoza, J. (1987). Análisis de los resultados de perfiles metabólicos en rebaños lecheros en Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 19, 35-45.
- Wittwer, F., Böhmwald, H., y Klaasen, M. V. (1986). Efecto del tiempo, temperatura de conservación y del anticoagulante (EDTA/NaF) en muestras para perfiles metabólicos. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 18, 43-51.
- Wittwer, F., Hemer, G., Contreras, P. A., y Böhmwald, T. M. (1993). Valores bioquímicos clínicos sanguíneos de vacas cursando con decúbito en el sur de Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 15, 83-88.
- Wittwer, F., Reyes, J. M., Opitz, H., Contreras, P. A., y Böhmwald, H. (1993). Determinación de urea en muestras de leche de rebaños bovinos para el diagnóstico de desbalance nutricional. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 25, 165-172.
- Zust, J., Hrovatin, B., y Simundic, B. (1996). Assessment of selenium and vitamin E deficiencies in dairy herds and clinical disease in calves. *Vet. Rec.* 139, 391-394.



Introducción a Bioquímica Clínica Veterinaria
terminó de imprimirse en el mes octubre de 2019
en los talleres de CMYK Diseño e Impresos S.A.S.
en Bogotá, Colombia

