

PARÁMETROS BIOQUÍMICOS CLÁSICOS Y NO TAN CLÁSICOS: ¿QUÉ NOS DICEN, Y QUÉ NO?

Cristina Bonvehí¹, Antonio Meléndez-Lazo²

¹Centro Veterinario Los Sauces
C/Santa Engracia, 63. Madrid (España)

²Laboratorio Veterinario LABOKLIN
C/Sauceda 8, Madrid (España)

GENERALIDADES

La heparina lio es el anticoagulante más utilizado, proporcionando mayor cantidad de muestra que el suero. La valoración del aspecto del plasma es altamente recomendable para identificar hemólisis, lipemia e ictericia. Además existen coloraciones particulares normales para algunas especies como amarillo-anaranjado por pigmentos carotenoides de herbívoros como *Iguana iguana* y cigüeñas; amarillo verdoso por carotenoides y riboflavina en algunas serpientes como pitones; verde debido a elevada biliverdinemia fisiológica en algunos lagartos; rojizo en ibis escarlata y flamencos; etc. Los parámetros bioquímicos pueden verse influenciados por factores fisiológicos y externos, especialmente en reptiles: edad, sexo, estado nutricional y reproductivo, ambiente, estación... idealmente compararemos nuestros resultados con valores de referencia de la misma especie mantenida en condiciones similares y con los mismos métodos laboratoriales.

MAMÍFEROS EXÓTICOS

La valoración renal en mamíferos exóticos es similar a la llevada a cabo en perros y gatos, con particularidades como rangos mayores de creatinina y calcio en conejos, o más estrechos en hurones (con hipercreatininemia leve más relevante que en otras especies).

La interpretación de ALT, AST, GGT y ALP en hurones es similar a la de perro y gato. En conejos, cobayas, chinchillas y hámsters la ALT y la AST no son específicas de hígado aunque son relativamente sensibles para daño hepatocelular, aparentemente en menor medida en cobayas. La ALP también se origina en múltiples tejidos. Se aconseja la valoración conjunta con la CK, indicador principalmente de lesión muscular. Los conejos poseen bajos niveles de *biliverdin reductasa*, sin embargo la bilirrubina es útil para la valoración hepática.^{1,2} Existen escasos tests comercializados para medir biliverdina. La medición de ácidos biliares también puede ser de utilidad.

AVES

La AST se considera altamente sensible para daño muscular y hepático, la LDH es ligeramente sensible pero no específica para hígado y músculo: los aumentos deben interpretarse junto con la CK, altamente sensible y específica para daño muscular. Las elevaciones de GGT y GLDH se consideran notablemente específicas pero poco sensibles para enfermedad hepática. La ALT muestra muy escasa especificidad hepática aunque sí ha demostrado aumentar, peq, en daño hepático por CCl₄ en gallinas. La ALP no se considera ni sensible ni específica de enfermedad hepática, habiendo elevaciones marcadas en actividad osteoblástica y puesta. La disminución en sangre en palomas es, de más a menos rápida: GLDH, LDH, CK, AST y ALT. Los ácidos biliares se consideran un indicador sensible de hepatopatía en palomas, rapaces y psitácidas. Se han observado aumentos postprandiales significativos en pingüinos, rapaces, patos, palomas, avestruces, ..., y disminución postprandial en algunas psitácidas. La ausencia o presencia de vesícula biliar parece no influir en el aumento postprandial. La bilirrubina se considera de bajo valor diagnóstico por la falta de *biliverdin reductasa*, pero se han descrito elevaciones en patos con virus de la hepatitis del pato, gansos intoxicados con plomo, administración de CCl₄ en gallinas, ...³⁻⁶

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



La valoración renal incluye ácido úrico, urea (valores mínimos comparados con mamíferos), NAG, amilasa, glucosa, calcio, fósforo, electrolitos, proteínas, ... Los productos de desecho de nitrógeno son principalmente UA y urea; la producción de amoníaco es mínima excepto en algunas nectarívoras. Los niveles de creatinina plasmática son mínimos y no suelen incluirse en el panel renal aunque puede aumentar en daño renal marcado; la creatinina exógena ha mostrado una tasa de filtración glomerular inconstante en palomas. El 100% de la urea sufre filtración glomerular, mientras que el 90% de UA secreción tubular y el 10% filtración, ambos se consideran poco sensibles y poco específicos de afección renal aunque pueden aumentar en daño grave. Se cree que la deshidratación puede causar mayor elevación de urea que de UA debido a mayor influencia del flujo urinario sobre la filtración glomerular que sobre la secreción tubular. Existe discrepancia sobre la elevación de UA por deshidratación, aunque parece producirse en psitácidas con deshidratación marcada. Podemos observar hiperuricemia postprandial especialmente en carnívoras, se ha observado elevación postprandial de BUN en rapaces pero no se en pingüinos. El daño tisular marcado también puede aumentar el UA. La amilasa y la lipasa pueden aumentar en enfermedad renal, pancreática y enteritis. La NAG en aves se está estudiando recientemente, puede aumentar en sangre y orina por afección tubular en mamíferos. Se han publicado algunos valores de referencia y la gentamicina causó elevaciones en palomas.^{3,7,8}

REPTILES

Existen escasos estudios sobre la utilidad de la enzimología para la valoración hepática. Se han observado actividades elevadas de AST y LDH en hígado pudiendo ser indicadores de daño hepatocelular, sin embargo pueden elevarse por otras causas, como daño muscular. La ALP y la ALT se originan en múltiples tejidos siendo incluso menos específicas; la elevación de ALP suelen relacionarse con actividad osteoblástica. La CK se considera en general indicador de daño muscular. La mayoría de reptiles producen biliverdina como producto final primario del catabolismo proteico; otras, como algunas serpientes, sí reducen a bilirrubina. Ambas pueden incrementar por causas prehepáticas, hepáticas o posthepáticas. Un estudio en iguanas demostró hiperbilirrubinemia tras administrar un hepatotóxico. Los ácidos biliares pueden tener utilidad en la valoración hepática, hay datos contradictorios sobre el aumento postprandial. Los reptiles producen distintos tipos, hecho que puede limitar la utilidad de algunos aparatos si sólo miden uno. Se han recomendado la medición preprandial (3-14 días ayuno según especie) y postprandial. Un estudio en *Iguana iguana* demostró aumento de ácidos biliares postprandial y elevación de 3-alfa-hidroxi en enfermedad hepática crónica, especialmente cirrosis, lipidosis y neoplasia. La disminución de la síntesis de urea es un indicador de compromiso de la función hepática en mamíferos; la síntesis reducida de urea y UA podría sugerir hepatopatías en reptiles.^{9,10}

Los reptiles tienen solo nefronas simples o corticales, sin asa de Henle, siendo incapaces de concentrar su orina por encima del plasma. Los productos de desecho de nitrógeno son amoníaco, urea o UA en diferentes proporciones según la especie. Las tortugas acuáticas excretan principalmente amoníaco y urea en cantidades similares, las semiacuáticas más urea, las marinas UA, amoníaco y urea, los caimanes amoníaco y UA. Los lagartos y las serpientes terrestres son principalmente uricotélicos, mientras que las tortugas terrestres, especialmente las desérticas, también excretan urea en cantidades notables. Se han observado diferencias en estado salvaje en función de la estación seca o húmeda, con menor osmolalidad plasmática, urea, UA, potasio y sodio posiblemente debido a consumo de agua y vaciado de la vejiga más frecuentes. Los carnívoros suelen tener mayor uricemia, especialmente postprandial. La secreción tubular de UA parece ser independiente del estado de hidratación. La hiperuricemia puede reflejar deshidratación marcada, enfermedad renal o consumo proteico elevado y se ha descrito elevación de urea prerrenal y renal; asimismo, frente a valores aumentados debemos considerar la posibilidad de compromiso del flujo urinario. La medición de amoníaco es relativamente compleja, no realizándose rutinariamente. La medición de creatinina no suele utilizarse debido a la escasa producción. La TFG determinada mediante aclaramiento en varios reptiles es menor (5-25 ml/kg/h) que en aves y mamíferos (100-200 ml/kg/h).¹¹

CALCIO Y FÓSFORO

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



El calcio se halla en forma iónica, unida a proteínas y formando complejos con varios aniones en mamíferos, aves y reptiles; la medición del calcio iónico es altamente recomendable. De nuevo debemos considerar las particularidades de cada especie, como los niveles más altos normales en serpientes *Drimarchon* spp (calcio 159 mg/dl, rango 30-337 mg/dl; fósforo 35 mg/dl, rango 8-69 mg/dl) y conejos. Las causas de alteración de la calcemia en animales exóticos son similares a las descritas en humanos, perros y gatos. Especial mención merece la hipercalcemia fisiológica en hembras de aves y reptiles reproductivamente activas; en gallinas en puesta se ha observado aumento de tCa pero no iCa; la puesta crónica puede causar hipocalcemia por aumento del consumo.^{3,11}

Las alteraciones del fósforo son también similares a las descritas en perro y gato, incluida la hiperfosfatemia por hemólisis. La hiperfosfatemia por retraso en la separación del suero o el plasma descrita en mamíferos parece ser menos importante en reptiles. El hiperparatiroidismo primario y el secundario renal no se han descrito en aves. La fosfatemia es mayor en aves jóvenes.^{3,7}

METABOLISMO DE LÍPIDOS

El estudio del colesterol y los triglicéridos y del perfil de lipoproteínas (quilomicrones, High Density Lipoproteins, Low Density Lipoproteins, Very Low Density Lipoproteins) puede ser de utilidad para la evaluación de trastornos gonadales, endocrinos, pancreatitis, insuficiencia pancreática, insuficiencia hepática, lipidosis hepática, obstrucción biliar, síndrome nefrótico, pautas de nutrición y ejercicio, respuesta terapéutica, etc. Una vez más debemos conocer el perfil normal de cada especie.

Las hembras de aves y los reptiles presentan elevaciones de colesterol y triglicéridos en fase de vitelogénesis activa. Se ha observado hipertrigliceridemia postprandial en pingüinos y variaciones en el efecto postprandial sobre los triglicéridos en poganos.^{3,12}

GLUCOSA

Estudios en perros, gatos, ratones, ratas, hurones, *Amazona ventralis*, ... muestran controversia sobre la utilidad y precisión de distintos glucómetros portátiles.¹³ Los reptiles presentan marcadas variaciones fisiológicas de glucemia que difieren según la especie. El aumento de temperatura ha causado hipoglucemia en tortugas e hiperglucemia en caimanes. Los reptiles acuáticos muestran hiperglucemia asociada a glicolisis anaeróbica durante el buceo. En tortugas desérticas en libertad se han hallado valores significativamente mayores en machos. La disminución de los niveles de glucosa por retraso en la separación del plasma/suero parece ser más lenta en reptiles.

Un estudio en conejos utilizando un glucómetro portátil mostró asociación de glucemia >360 mg/dl a condiciones con peor pronóstico, especialmente obstrucción intestinal; niveles hasta 270 mg/dl fueron observados en pacientes sanos con signos de estrés.¹⁴ Otro estudio con un medidor continuo de glucosa intersticial en conejos describe 100-200 mg/dl sin cambios notables durante el día, postprandial o estrés breve (flebotomía, transporte corto). Se observaron incrementos >280 mg/dl durante ovariectomía rutinaria, con normalización 2-3h post cirugía. Un animal sufrió un infarto cerebrocortical y necrosis miocárdica, mostrando sostenidamente glucosa >400 mg/dl antemortem.¹⁵ La hipoglucemia en hurones es a menudo debida a insulinoma (entre otros trastornos), existiendo controversia entre los estudios sobre la utilidad de la fructosamina.^{16,17}

Se han descrito causas de alteración de la glucemia similares a las de los mamíferos en aves y reptiles. En aves se ha asociado hiperglicemia a estrés, pancreatitis, administración de esteroides, diabetes mellitus, etc., e hipoglucemia por septicemia, fallo hepático, neoplasia, anorexia... En reptiles hay descripciones de hipoglucemia por anorexia, malnutrición, enfermedad hepatobiliar, septicemia, neoplasia de los islotes pancreáticos, ... asimismo se ha observado aumento de glucosa, catecolaminas y glucocorticoides asociado a estrés en animales salvajes mantenidos en cautividad, hiperglucemia en pancreatitis, etc.^{3,12}

PROTEÍNAS

La electroforesis de proteínas permite una buena estimación de la albúmina (los métodos por bromocresol son poco fiables en muchas especies) y la valoración del estado general e inflamatorio del paciente. Existen también cambios fisiológicos: la foliculogénesis puede causar hiperproteinemia en aves y reptiles. Debemos conocer el método utilizado; en varias aves se ha descrito, por ejemplo, la migración de proteínas en la fracción alfa o en la prealbúmina según si se utiliza electroforesis en gel de agarosa o capilar. Los patrones de migración de proteínas varían también marcadamente entre especies. Algunas enfermedades se han asociado a patrones característicos de proteinograma, aunque estos datos deben ser interpretados con cautela.^{3,12,18}

ELECTROLITOS Y GASES SANGUÍNEOS

El análisis de electrolitos y gases sanguíneos permite evaluar el estado del paciente, su oxigenación, ventilación y equilibrio ácido-base. Ayuda a valorar el grado de las alteraciones, detectar anomalías subyacentes, establecer el tratamiento (rehidratación, oxigenoterapia, administración de bicarbonato, suplementación de electrolitos,) y monitorizar la evolución del animal. Es importante tener en cuenta que algunos de los parámetros (HCO_3 , TCO_2 , SO_2 –en función del método-, BEecf y AnGap) no son realmente medidos por el aparato sino que se derivan en base a fórmulas que funcionan muy bien en medicina humana pero pueden no ser demasiado precisas en otras especies. Asimismo, los datos sobre la respuesta compensatoria en animales exóticos son todavía muy escasos.^{19,20}

La osmolalidad plasmática es muy variable entre especies y relevante para el abordaje diagnóstico y terapéutico. Se han propuesto algunas fórmulas para calcular la osmolaridad en caso de no disponer de osmómetro, como en conejos, *Amazona ventralis*, *Pogona vitticeps* y *Pantherophis guttatus*.^{19,21-23}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jenkins J: Rabbit and ferret liver and gastrointestinal testing. En: Fudge A (ed): Laboratory Medicine Avian and Exotic Pets, Philadelphia, WB Saunders Company, 2000; 291-304
2. Washington I, Van Hoosier G: Clinical biochemistry and hematology. En: Suckow M, Stevens K, Wilson R (eds): The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents, San Diego, Academic Press Elsevier; 2012; 59-116
3. Vergneau-Grosset C, Beaufrère H, Ammersbach M: Clinical Biochemistry. En: Speer BL, ed. Current Therapy in Avian Medicine and Surgery. Elsevier. China. 2016. Pp 486-500
4. Shah AS, Khan RA, Ahmed M, Muhammad N: Hepatoprotective role of *Nicotiana plumbaginifolia* Linn. against carbon tetrachloride-induced injuries. *Toxicol Ind Health* 2013; 32(2):292–298
5. Wang C, Zhang T, Cui X, Li S, Zhao X, Zhong X: Hepatoprotective effects of a Chinese herbal formula, Longyin decoction, on carbon-tetrachloride-induced liver injury in chickens. *Evid-Based Compl Altern Med* 2013; ID 392743:1-9
6. Cray C, Gautier D, Harris DT, Arheart KL: Changes in clinical enzyme activity and bile acid levels in psittacine birds with altered liver function and disease. *J Avian Med Surg* 2008; 22(1):17-24
7. Capitelli R, Crosta L: Overview of psittacine blood analysis and comparative retrospective study of clinical diagnosis, hematology and blood chemistry in selected psittacine species. *Vet Clin Exot Anim* 2013; 71–120
8. Wimsatt J, Canon N, Pearce RD, Vap LM, Getzy DM: Assessment of novel avian renal disease markers for the detection of experimental nephrotoxicosis in pigeons (*Columba livia*). *J Zoo Wildl Med* 2009; 40(3):487-94
9. Divers SJ: Hepatology. En: Divers SJ, Stahl SJ (eds): Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery 3rd ed, China, Elsevier, 2019; 649-668
10. Knotkova Z, Dorrestein GM, Jekl V, Janouskova J, Knotek Z: Fasting and postprandial serum bile acid concentrations in 10 healthy female red-eared terrapins (*Trachemys scripta elegans*). *Vet Rec* 2008; 163(17):510-514
11. Divers SJ, Innis CJ: Urology. En: Divers SJ, Stahl SJ (eds): Mader's Reptile and Amphibian Medicine and Surgery 3rd ed, China, Elsevier, 2019; 624-648
12. Campbell, TW: Clinical Pathology. En: Mader D, Divers S (eds): Current Therapy in Medicine and Surgery, Canada, Elsevier Saunders, 2014; 70-92
13. Summa NM, Eshar D, Lee-Chow B, Larrat S, Brown DC: Comparison of a human portable glucometer and an automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentration in pet ferrets (*Mustela putorius furo*). *Can Vet J* 2014; 55(9):865–869
14. Harcourt-Brown F, Harcourt-Brown S: Clinical value of blood glucose measurement in pet rabbits. *Vet Rec* 2012; 170:674
15. Mayer J, Schellbacher R, Rich E, Divers SJ, Ward C: Use of a commercial continuous interstitial glucose monitor in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *J Exot Pet Med* 2016; 25:220–225

XVIII Congreso de Especialidades Veterinarias

26-27 de Abril de 2019 - Palacio de Congresos - ZARAGOZA



16. Duhamelle A, Vlaemynck F, Loeuillet E, Larrat S: Clinical value of fructosamine measurements and Fructosamine-albumin ratio in hypoglycemic ferrets (*Mustela putorius furo*). *J Exot Pet Med* 2018; 27(2): 103-107
17. Giner J, de la Fuente G: Clinical usefulness of estimating serum fructosamine levels in ferrets with chronic hypoglycemia. *Proc ICARE* 2017: 443
18. Roman Y, Bomsel-Demontoy MC, Levrier J, Chaste-Duvernoy D, Jalme MS: Plasma Protein Electrophoresis in Birds: Comparison of a Semiautomated Agarose Gel System With an Automated Capillary System. *J Avian Med Surg* 2013; 27(2): 99–108
19. Ardiaca M, Bonvehí C, Montesinos A: Point-of-Care blood gas and electrolyte analysis in rabbits. *Vet Clin Exot Anim* 2013; 16(1): 175-195
20. Montesinos A, Ardiaca M: Acid-Base Status in the Avian Patient Using a Portable Point-of-Care Analyzer. *Vet Clin Exot Anim* 2013; 16(1): 47-69
21. Acierno MJ, Mitchell MA, Freeman DM, Schuster PJ, Sanchez-Migallon Guzmán D, Tully Jr TN: Determination of plasma osmolality and agreement between measured and calculated values in healthy adult Hispaniolan Amazon parrots (*Amazona ventralis*). *Am J Vet Res* 2009; 70(9):1151–1154
22. Dallwig RK, Mitchell MA, Acierno MJ: Determination of plasma osmolality and agreement between measured and calculated values in healthy adult Bearded dragons (*Pogona vitticeps*). *J Herp Med Surg* 2010; 20(2–3):69–73
23. Sanchez-Migallón Guzmán D, Mitchell MA, Acierno MJ. Determination of plasma osmolality and agreement between measured and calculated values in captive male corn snakes (*Pantherophis guttatus guttatus*). *J Herp Med Surg* 2011; 21(1):16–19