



72
28

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL ANALISIS
UROLOGICO EN CABALLOS PRODUCTORES
DE SUEROS HIPERINMUNES
"VIPERINO Y TETANOS"
ANTES Y DESPUES DE SU PRIMERA ETAPA
DE PRODUCCION.**

T E S I S

Que para obtener el Titulo de

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

presenta

MARTHA NASHIELI HERRERA BERENGUER

ASESOR DE TESIS

M.V.Z. ADRIANA MARTINEZ MARTINEZ

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX

1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

	Página
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
OBJETIVOS	5
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	31
DISCUSION	60
CONCLUSION	78
LITERATURA CITADA	79

R E S U M E N

En el presente estudio, se examinaron los cambios que ocurren en el análisis urológico de los equinos productores de sueros hiperinmunes antes y después de ser inoculados con antígenos específicos "viperino y letanos", hasta concluir su primera etapa de producción y se evaluó cual de estos dos grupos provoca mas cambios.

Se emplearon 35 caballos del Instituto Nacional de Higiene de los cuales 9 fueron destinados para la obtención de suero antitetánico y 26 fueron para la obtención de suero antiviperino; a los animales de cada grupo se les tomó muestras de orina para su evaluación y comparación antes y después del período.

En el primer muestreo o muestreo pre-inoculación los resultados obtenidos se encontraron dentro de los rangos normales; en el muestreo post-inoculación se observaron cambios como aumento en la excreción de proteína, causado por una posible alteración renal, también se observó que la prueba de sangre fue positiva en un número considerable de animales siendo más aparente en el grupo de viperino,

causado posiblemente por el tipo de antígeno; en la observación de sedimento urinario también hubo cambios significativos como la presencia de gran número de células tanto del tipo renal como de descamación, así como también algunos cilindros; todos estos cambios observados nos indican que existe un inicio de un posible daño renal.

I N T R O D U C C I O N

Los programas de medicina preventiva e inmunizaciones que desarrolla el sector salud en el país, requiere de la disposición oportuna de diversos tipos de vacunas, sueros, antígenos y otros biológicos de naturaleza semejante. (25)

El Instituto Nacional de Higiene (INH), dependiente de la Gerencia General de Producción de Biológicos y Reactivos de la Secretaría de Salud, tiene como finalidad la de producir los sueros y vacunas, destinadas a prevenir, tratar y diagnosticar diversas entidades nosológicas, epidemiológicas y endémicas. Entre los recursos necesarios para la fabricación de estos productos, figuran los caballos, pues de ellos se obtienen los sueros hiperinmunes como son el antiviperino y antitetánico (20.25).

Los sueros hiperinmunes, son biológicos que se obtienen del suero de animales previamente inmunizados contra una enfermedad específica y contienen anticuerpos que una vez concentrados y purificados, pueden aplicarse al hombre y a los animales domésticos, para el tratamiento inmediato de enfermedades de alta incidencia y mortalidad (1,20,25).

Las inmunizaciones constantes a estos animales causan severos daños en su organismo y en ocasiones la muerte, provocando una baja en el material de investigación y disminución en la producción de los sueros. Para minimizar este problema es necesario el amplio conocimiento que se logra con el estudio de los cambios en la fisiología del animal, ésto se refleja en las diferentes excreciones como es la orina, ya que existe estrecha relación entre alteraciones fisiológicas del riñón y las de otros órganos como son el hígado y glándula paratiroidea principalmente (21), los cambios que se producen en los constituyentes de la orina, tienen un significado preciso y nos indican que tipo de alteración existe y su posible localización (26).

OBJETIVOS

Observar los cambios que ocurren en el análisis urológico de los equinos productores de sueros hiperinmunes, antes y después de ser inoculados con antígenos específicos desde que llegan al Instituto Nacional de Higiene, hasta concluir su primera etapa de producción.

Poder evaluar que antígeno provoca mayor cantidad de cambios en el análisis urológico.

Colaborar con este trabajo de investigación, a un conocimiento mas amplio sobre las principales alteraciones patológicas de los caballos productores de sueros hiperinmunes, y así tratar de prolongar la vida sérica de éstos.

MATERIAL Y METODO

ANIMALES

Se utilizaron 35 caballos del Instituto Nacional de Higiene, destinados a la producción de sueros hiperinmunes, de los cuales 9 fueron destinados para la obtención de suero antitetánico (Grupo Tétanos), y 26 fueron para la obtención de suero antiviperino. (Grupo Viperino).

Estos animales fueron de raza criolla, con una edad entre los 15 y 20 años y todos machos castrados.

Estos eran de nuevo ingreso al INH, por lo que tuvieron 15 días de adaptación antes de empezar a ser inoculados. A cada uno se le asignó un número de identificación, el cual se le marcó en frío en el anca izquierda, y una caballeriza de 3 x 3.5 mts., con comedero y bebedero en donde se le suministró 2 veces al día, alimento concentrado (Nutricubos), heno de avena, alfalfa achicalada y agua a libre acceso.

Se les desparasitó con pasta de febantel y metrifonato (Bayverm Plus *) y se les inmunizó con toxoide tetánico. Después de su periodo de adaptación estos animales fueron sometidos a un primer periodo o calendario de producción de sueros, consistente en: inmunizaciones con toxoide, o veneno, según el caso, sangrías de prueba, sangrías de cosecha y plasmoféresis.

INMUNIZACIONES

El laboratorio de producción de sueros hiperinmunes del INH, es el que sugiere el calendario de inmunización en el cual se va inoculando una cierta cantidad de antígeno, en dosis progresivas hasta alcanzar niveles altos de anticuerpos (26)

Para el grupo de viperino, la duración del calendario de inoculación, fue de 45 días. El antígeno usado fue veneno obtenido de Crotale basilisus y Bothrops asper, a este veneno se le hacen titulaciones en diferentes poblaciones de cobayos para obtener LD50 (Dosis letal, que

* Laboratorios Bayer de México

es la mínima cantidad de veneno que es capaz de matar al 50% de la población) (26).

Una vez obtenido éste se le agrega solución salina fisiológica al 2%, glicerina a razón de 1:1 como vehículo y merthiolate a razón de 1:3000 como conservador (22, 23).

La inoculación se aplica por vía sucutánea, a las primeras dos inoculaciones se les agrega adyuvante de Freud incompleto, con el fin de aumentar el poder inmunológico del antígeno (4, 8, 26). Cuadro # 1.

Para el grupo de tétanos se utilizó toxoide de Clostridium tetani. Las toxinas de los Clostridias son proteínas y se tratan con formol para que pierdan su toxicidad, a estas toxinas inactivadas con formol se les llama toxoides. Para este primer periodo de inoculaciones se utilizan solo toxoide tetánico ya que para los siguientes periodos de producción se ocupa toxina purificada. Para conocer la potencia de los preparados de toxina y toxoide, se le compara con un patrón Biológico Internacional de Antitoxina, que cuando se les mezcla da una floculación en un corto periodo de tiempo y a éste se le llama Unidades de Floculación (LF), (20, 22).

$LF = LF \text{ de antitoxina} \times \text{volumen de antitoxina} = LF/ml$

Este antígeno se aplica por vía subcutánea y a las dos primeras inoculaciones se les agrega adyuvante de Freud incompleto. Cuadro # 2.

CALENDARIO DE INOCULACIONES UTILIZADO

PARA EL GRUPO DE VIPERINO

CUADRO # 1

INOCULO NO.	DIA	DOSIS #LD 50	CANTIDAD INOCULO	VIA DEL INOCULO	ADYUVANTE
			ml		
1	1	2.5	10	Subcutáneo	Freud incompleto
2	8	5.0	10	Subcutáneo	Freud incompleto
3	15	5.0	10	Subcutáneo	No
4	22	10.0	10	Subcutáneo	No
5	29	15.0	20	Subcutáneo	No
6	36	25.0	20	Subcutáneo	No
7	38	30.0	20	Subcutáneo	No
8	40	40.0	20	Subcutáneo	No
9	43	50.0	20	Subcutáneo	No
10	45	60.0	20	Subcutáneo	No

* LD50 = Dosis Letal 50%

CALENDARIO DE INOCULACIONES UTILIZADO

PARA EL GRUPO DE TETANOS

CUADRO # 2

INOCULO	DIA	DOSIS	CANTIDAD	VIA DEL	ADYUVANTE
NO.	*LF150	INOCULO	INOCULO	INOCULO	
			ml		
1	1	50	10	Subcutáneo	Freud incompleto
2	8	50	10	Subcutáneo	Freud incompleto
3	22	50	20	Subcutáneo	No
4	28	50	20	Subcutáneo	No
5	42	80	20	Subcutáneo	No
6	49	90	20	Subcutáneo	No
7	55	100	20	Subcutáneo	No

* LF = Unidades de Flocculación.

SANGRIAS DE PRUEBA

Estas consisten en la obtención de 10ml de sangre, directamente de la vena yugular, recolectada en un tubo de ensaye sin anticoagulante, se lleva al laboratorio de producción de sueros donde se confirma si el caballo produjo altos títulos de anticuerpos específicos, esta prueba se efectuó cinco días después de la última inoculación.

Los caballos número 48, 51, 55 y 60 del Grupo de Viperino no dieron el título requerido, en esta primera sangría de prueba por lo que se les aplicó cuatro inoculaciones más. Cuadro # 1A. Después de las cuales si dieron el título requerido. En el Grupo de Tétanos todos los caballos dieron buenos títulos de anticuerpos.

**CALENDARIO DE INOCULACIONES EXTRAS PARA CABALLOS
QUE NO DIERON EL TITULO EN LA PRIMERA
SANGRIA DE PRUEBA, GRUPO VIPERINO**

CUADRO # 1A

INOCULO	DOSIS DL 50	CANTIDAD INOCULO	VIA DEL INOCULO	ADYUVANTE
		ml		
11	60	20	Subcutáneo	No
12	75	20	Subcutáneo	No
13	65	20	Subcutáneo	No
14	70	20	Subcutáneo	No

SANGRIAS DE COSECHA

Una vez confirmado el título de anticuerpos se procedió a la obtención del suero hiperinmune, esto se realiza normalmente sangrando a los caballos directamente de la vena yugular. Esta sangre se recolecta en garrafones individuales con 0.5-1 l de anticoagulante de citrato de sodio, estos garrafones tienen capacidad de 10 litros; la cantidad obtenida de cada caballo va de 5 a 7 litros en un período de 20 a 30 min. aproximadamente, esto se determina dependiendo del estado físico del animal, y se realiza en un período de 2 días seguidos.

PLASMAFERISIS

Se le llama así al método para obtener el plasma sin gastar los componentes de la sangre, se extrae la sangre, se le separa el plasma y se deja 24 hrs. en reposo, al día siguiente se sifonea asépticamente el plasma sobrenadante y se filtra en tela nylon, las células sanguíneas se vuelven a inyectar en el caballo en una suspensión con un medio líquido adecuado como solución salina fisiológica

SANGRIAS DE COSECHA, LITROS DE SANGRE OBTENIDOS
 EN LA PRIMERA Y SEGUNDA COSECHA, NUMERO TOTAL
 DE INOCULACIONES Y EDAD GRUPO VIPERINO

CUADRO # 3

NO. CABALLO	EDAD AÑOS	NO. TOTAL DE INOCULACIONES	1A.SANGRIA LTS	2A.SANGRIA LTS
00	21	10	5.5	7.5
6	18	10	5.5	7.5
34	20	10	6.5	7.5
41	18	10	7.0	7.5
44	20	10	7.5	7.5
45	18	10	6.5	---
46	17	10	6.5	7.5
47	17	9	5.0	7.0
48	14	15	7.0	6.5
50	19	10	6.0	7.5
51	15	15	6.1	6.5
55	15	15	5.4	6.5
56	19	10	4.8	6.5
57	19	10	6.0	7.5
60	15	15	6.0	6.5
61	15	10	7.5	8.6
63	15	10	6.0	7.0
67	15	10	6.5	7.5
90	20	10	6.6	8.0
91	20	10	6.5	7.6
95	20	10	7.5	7.5
96	19	10	7.0	7.5
97	19	10	6.0	7.5
100	12	10	6.6	7.0
244	19	10	7.0	7.5
245	20	10	5.5	7.5

SANGRIAS DE COSECHA, LITROS DE SANGRE OBTENIDOS
EN LA PRIMERA Y SEGUNDA COSECHA, NUMERO TOTAL
DE INOCULACIONES Y EDAD GRUPO TETANOS

CUADRO # 4

NO. CABALLO	EDAD AÑOS	NO. TOTAL DE INOCULACIONES	1A.SANGRIA LTS	2A.SANGRIA LTS
12	19	5	6.0	7.0
13	19	4	6.5	7.0
19	20	6	6.0	6.5
22	19	6	6.0	7.0
24	19	6	6.3	7.2
26	20	6	6.3	7.2
28	19	6	6.5	6.6
29	19	6	6.3	6.6
33	19	6	6.4	6.5

DISEÑO EXPERIMENTAL

Ambos grupos fueron muestreados antes de ser sometidos a su primer periodo de inoculaciones (pre-inoculación) como control, un segundo muestreo fue tomado al finalizar el calendario de inoculación, sangría de prueba, sangría de cosecha y plasmaféresis (post-inoculación).

OBTENCION DE LAS MUESTRAS DE ORINA

El muestreo se efectuó de las 7:00 a las 10:00 hrs. ya que la orina de la mañana es mas concentrada, aumentando la probabilidad de encontrar constituyentes anormales y la muestra se encuentra libre de influencias externas como la alimentación y el ejercicio (7, 13).

La orina se obtuvo por cateterización, facilitando el control del muestreo y eliminando riesgo de contaminación de la muestra. (2, 7, 19), para esto se utilizó un cateter del número 30, previamente lavado y esterilizado (19, 21). Los caballos se tranquilizaron con Propiopromacina 1 gr. (Combelen *), a razón de 0.5 ml por

* Laboratorios Bayer de México

cada 100 Kgs de peso corporal por vía I.V. (9)., con el fin de facilitar su manejo y a la vez producirles un relajamiento del pene y poder introducir el cateter en la uretra (19, 21).

La orina se recolectó en frascos limpios, evitando el flujo inicial el cual puede contener desechos de uretra o tracto genital.

Una vez obtenidas las muestras se colocaron en cajas con refrigerantes para su transporte inmediato al laboratorio (2, 7, 13).

ANALISIS GENERAL DE ORINA

Una vez la muestra en el laboratorio se le realizó el examen físico, químico y microscópico.

EXAMEN FISICO

Color.- Se determinó a simple vista, utilizando la siguiente escala de colores:

Incoloro, amarillo pálido, amarillo, amarillo ámbar, ámbar, rojo ámbar, ámbar oscuro (2, 27).

Olor.- Se obtuvo por apreciación personal, utilizando los siguientes criterios:

Amoniacal, cetónico, pútrido, sui generis (7,27).

Transparencia.- También fue por apreciación a simple vista, tomando en cuenta si es:

Clara, turbia, con flóculos (27).

Gravedad Específica.- Para esta prueba se usó el refractómetro de Goldberg, este instrumento proporciona un medio de alta precisión de la densidad específica de la orina, en un volumen tan pequeño como en una sola gota; ésta es colocada en la cámara de vidrio y se observa la escala a través del ocular (2, 7, 19, 27)

EXAMEN QUIMICO

Se efectuarán 3 estimaciones químicas, por medio de tiras reactivas N-Multixix (AMES), éstas son de plástico y

tienen adheridas las áreas reactivas para las pruebas de: pH, Proteínas, Glucosa, Cetona, (Acido acetoacético), Bilirrubina, Sangre, Nitritos, y Urobilinógeno en Orina, estas tiras son desechables y no se requiere equipo adicional de laboratorio, su uso es sencillo:

Se sumerge completamente todas las áreas reactivas en la orina y se retira inmediatamente para evitar disolución de los reactivos, se elimina el exceso de orina deslizando el borde de la tira en posición horizontal, para evitar la mezcla de las sustancias químicas de áreas adyacentes o la contaminación de las manos con orina o ambas, se comparan las áreas reactivas con los correspondientes patrones de color en la etiqueta del frasco a los tiempos especificados (2, 7, 27).

pH

Esta prueba se basa en un principio de doble indicador, que produce una gama de colores que van desde el anaranjado al amarillo y del verde al azul, los reactivos que contiene esta área son:

3% p/p rojo de metilo, 2.8% p/p azul de bromotimol, 97.0% p/p ingredientes no reactivos. Los límites normales como anormales del pH ordinario van de 5 a 9 y el tiempo de

lectura para esta prueba no es crítico, puede leerse de inmediato. Esta prueba permite diferenciar cuantitativamente los valores de pH (2, 27).

PROTEINA

Esta prueba se basa en el principio de error por proteína, con un pH fijo, ciertos indicadores tendrán un color en presencia de proteína y otro en ausencia. El desarrollo de cualquier color verde es debido a la presencia de proteína. Los colores van desde el amarillo para el negativo, pasando por el verde, hasta el verde azul para las reacciones positivas. Los reactivos para esta prueba son:

.3% p/p azul de tetrabromofenol, 97.3% p/p de amortiguador de citrato, 2.4% p/p ingredientes no reactivos. El tiempo de lectura no es crítico y puede leerse de inmediato. Esta prueba nos puede dar un falso positivo con orina alcalina altamente amortiguada. La contaminación con compuestos de cuaternarios de amonio o antisépticos conteniendo clorhexidina, puede también producir resultados falsos positivos.

Las proteínas normalmente no se detectan en la orina, aunque una pequeña cantidad es excretada por el riñón normal. Un color igual al de cualquier cuadro indica proteinuria significativa. Con esta prueba se obtienen resultados semicuantitativos, se pueden detectar de 5 a 20 mg/dl de albúmina como trazos. El área reactiva es más sensible a la albúmina que a las globulinas, la hemoglobina o las mucoproteínas; un resultado negativo no descarta la presencia de estas otras proteínas (7, 27)

GLUCOSA

Se basa en una doble reacción secuencial de enzimas. Una enzima, la glucosa oxidasa, cataliza la formación de ácido glucurónico y peróxido de hidrógeno a partir de la oxidación de la glucosa. Una segunda enzima, la peroxidasa, cataliza la reacción de peróxido de hidrógeno, con un cromógeno de yoduro de potasio, el cual es oxidado, produciendo colores que van del verde al café.

Los reactivos que contiene son:

16.3% p/p Glucosa oxidasa (1.3 U.I.); .6% p/p peroxidasa (3.300 U.I.); 7.0% p/p yoduro de potasio; 60.7% p/p amortiguador; 15.4% p/p ingredientes no reactivos.

El ácido ascórbico a concentraciones de 75 mg/dl o más puede producir falsos negativos en orinas con baja concentración de glucosa. Los cuerpos cetónicos reducen la sensibilidad de la prueba niveles moderadamente altos de cetona producen falsos negativos en orinas con pequeñas cantidades de glucosa, pero la combinación de niveles bajos de glucosa y altos de cetona es improbable metabólicamente.

La glucosa no se detecta normalmente en orina aunque una pequeña cantidad es excretada por el riñón normal. Esta prueba da resultados cuantitativos a los 30 seg.; la prueba es específica para glucosa, ninguna otra sustancia se sabe que de resultado positivo. El área reactiva no reacciona con lactosa, galactosa, fructuosa, ni con metabolitos reductores provenientes de drogas.

La reactividad se puede afectar por la gravedad específica y por la temperatura de la orina; si el color aparece moteado a concentraciones altas de glucosa se compara el color más oscuro con los cuadros de color (27).

CETONA.

Esta prueba se basa en el desarrollo de tonalidades de color rosa para lecturas negativas, a un color morado

oscuro cuando el ácido acetoacético reacciona con el nitroprusiato.

Los reactivos que contiene son:

7.1% p/p nitroprusiato de sodio; 92.9% p/p de amortiguador.

Se puede presentar resultados positivos (trazas o menos) en muestras de orinas muy pigmentadas, en aquellas que contengan grandes cantidades de metabolitos de L-Dopa. Esta prueba se lee a los 15 seg.

Las muestras de orina normal dan resultados negativos con este reactivo. Niveles detectables de cetona pueden aparecer en la orina durante situaciones de tensión fisiológica tales como el ayuno, embarazo y ejercicio extenuante frecuente (7). En la cetoacidosis, ayuno prolongado u otras anomalías de los metabolitos de carbohidratos o lípidos, las cetonas pueden aparecer en la orina en grandes cantidades antes de que la cetona sérica se eleve (7, 27).

En la mayoría de los casos el área reactiva detecta de 5 a 10 mg/dl de ácido acetoacético. Algunas orinas con gravedad específica alta y pH bajo pueden dar reacciones que lleguen hasta las trazas (5mg/dl). (2)

BILIRRUBINA

Se basa en el acoplamiento con la dicloroanilina diazotizada en un medio fuertemente ácido. El color variará dentro de los distintos tonos claros de café.

Los reactivos que contiene son:

0.4% p/p 2,4-dicloroanilina sal de diazonio; 37.3% p/p amortiguador, 62.3% p/p ingredientes no reactivos.

Esta prueba debe leerse a los 20 seg. La bilirrubina normalmente no es detectable en la orina, aún con los métodos más sensibles. Aún trazas son anormales y requieren investigación posterior, colores atípicos (que no son parecidos a los cuadros en la tabla de color) pueden indicar en la orina la presencia de pigmentos biliares derivados de la bilirrubina y pueden enmascarar la reacción. La prueba tiene una sensibilidad de 0.2 a 0.4 mg/dl de bilirrubina. (2, 27)

SANGRE

Esta prueba se basa en la actividad que la hemoglobina tiene, similar a la de la peroxidasa, la cual cataliza la reacción del hidróperóxido de cumene y la 3,3',5,5'

tetrametilbenadina. El color resultante variará de anaranjado a verde a azul oscuro. Los reactivos son 22.5% p/p hidróperóxido de cumene, 3.4% p/p 3,3',5,5' tetrametilbenadina, 27.6% p/p amortiguador 46.5% p/p ingredientes no reactivos.

La gravedad específica o la proteína elevada puede reducir la reactividad de esta prueba. Ciertos contaminantes oxidantes, como el hipoclorito, puede producir falsos positivos, las peroxidasa microbianas asociadas a infecciones del tracto urinario, pueden ocasionar reacción falsa positiva.

El desarrollo de manchas verdes (eritrocitos intactos) o de color verde (hemoglobina o mioglobina libres) en el área reactiva después de 40 seg. de sumergida la tira en la orina, es significativo ésta es capaz de detectar de 0.015 a 0.60 mg/dl de hemoglobina libre o de 5 a 20 eritrocitos intactos por microlitro en orinas con gravedad específica de 1.005. La sensibilidad es menor que en orinas con alta gravedad específica.

Esta prueba es altamente sensible a la hemoglobina (es un poco menos a los eritrocitos intactos) y de esta forma complementa el examen microscópico. (27)

NITRITOS.

Esta prueba depende de la conversión de nitratos (derivados de la dieta) a nitritos por la acción de las bacterias gram negativas presentes en la orina.

Al pH ácido del área reactiva, los nitritos de la orina reaccionan con el ácido para-arsanílico para formar un compuesto de diazonio. Este compuesto, a su vez, se acopla con el 1,2,3,4, -Tetrahidrobenzo (h) quinolin-3 ol para producir un color rosa. Los reactivos de esta prueba son 1.4% p/p ácido para-arsanílico 1.3% p/p 1,2,3,4 - Tetrahidrobenzo (h) quinolin-3 ol 10.8% p/p amortiguador; 86.5% p/p ingredientes no reactivos.

Esta prueba se lee a los 40 seg., las manchas o bordes rosados no se deben interpretar como resultados positivos. Cualquier grado de color rosado uniforme, desarrollado en el área reactiva se debe interpretar como prueba de nitritos sugestiva, éstos no se detectan normalmente en orina. La proporción de pruebas positivas para nitritos en casos de infección significativa depende de cuanto tiempo estuvo retenida la orina en la vejiga antes de ser recolectada (7, 27).

UROBILINOGENO.

Esta prueba se basa en la reacción de Ehrlich, en la cual el paradimetilaminobenzaldehído reacciona con el urobilinógeno en un medio fuertemente ácido para producir un color café-anaranjado.

Los reactivos que contiene la prueba son: 9.9% p/p paradimetilaminobenzaldehído, 97.1% p/p amortiguador. El tiempo de lectura es de 45 seg. después de sumergida la tira. Esta prueba proporciona resultados semicuantitativos y detecta urobilinógeno en concentraciones tan bajas como 0.1 Unidad Ehrlich/dl. La ausencia de urobilinógeno en la muestra no se determina por medio de esta prueba (7, 20).

EXAMEN MICROSCOPICO.

Esta prueba es una ayuda clínica por lo que nunca deberá omitirse y entre las estructuras que tiene importancia identificar están los cilindros, eritrocitos, leucocitos y bacterias, no hay que hacer caso a objetos que no tienen importancia clínica, ya que la orina puede contaminarse con cualquier tipo de desechos. Los pasos a seguir para

este examen son: Se agita la orina para que el sedimento que se halla depositado en el fondo se suspenda, se llena un tubo de centrifuga con la orina hasta aproximadamente dos centimetros antes del borde superior, se centrifuga a velocidad de 1,500 r.p.m. durante cinco min. (7), se saca la orina del tubo, poniendolo en posición vertical, con la orina que queda en los lados y que escurre al fondo es suficiente para que se suspenda el sedimento, se le agregan unas gotas de colorante de Sternheimer Malbin, esto se mezcla dando pequeños golpecitos al fondo del tubo con el dedo, se pone una gota en un portaobjetos y se tapa con un cubreobjetos limpio y seco (2,7,27). Se examina al microscopio con el objeto de poco aumento y con luz tenue, luego se examina con el objeto de gran poder para identificar objetos pequeños.

Los hallazgos se reportarán como cantidad promedio que se observa en el campo:

ESCASOS +, VARIOS ++, ABUNDANTES ++++ (2,7,13,27)

ANALISIS DE DATOS

Los resultados obtenidos se analizaron y compararon por medio de porcentajes y promedios.

Para detectar las diferencias estadísticas en cuanto a gravedad específica y proteínas se utilizó la técnica de análisis de varianza para comparar los datos pre y post-inoculación en esos parámetros.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este trabajo se presentan en los cuadros a continuación, mostrando los datos obtenidos de ambos grupos en sus muestreos pre y post-inoculación.

GRUPO VIPERINO PRE-INOCULACION
RESULTADOS DEL EXAMEN FISICO DE URINA

CUADRO # 1

NO. CABALLO	COLOR	OLOR	TRANSPARENCIA	* GRAVEDAD ESPECIFICA
00	Ambar	Sui generis	Turbia	1.031
6	Ambar	Sui generis	Turbia	1.023
34	Ambar	Sui generis	Turbia	1.027
41	Ambar	Sui generis	Turbia	1.020
44	Ambar Oscuro	Sui generis	Turbia	+1.035
45	Amarillo Ambar	Sui generis	Turbia	1.034
46	Ambar	Sui generis	Turbia	1.033
47	Amarillo Ambar	Sui generis	Clara	1.014
48	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
50	Ambar	Sui generis	Turbia	1.025
51	Ambar	Sui generis	Turbia	1.028
55	Ambar	Sui generis	Turbia	1.027
56	Ambar	Sui generis	Turbia	1.029
57	Amarillo Ambar	Sui generis	Clara	1.014
60	Ambar	Sui generis	Turbia	1.020
61	Amarillo Ambar	Sui generis	Turbia	1.023
63	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
67	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
90	Ambar	Sui generis	Turbia	1.027
91	Ambar	Sui generis	Clara	1.021
95	Ambar	Sui generis	Turbia	1.028
96	Ambar	Sui generis	Turbia	1.022
97	Ambar	Sui generis	Turbia	1.029
100	Ambar	Sui generis	Turbia	1.031
244	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
245	Ambar	Sui generis	Turbia	1.024

* Determinada por el refractometro de Goldberg

GRUPO DE VIPERINO PRE-INOCULACION
RESULTADOS DEL EXAMEN QUIMICO DE ORINA OBTENIDO CON
TIRAS REACTIVAS
CUADRO # 2

NO. CABA LLO	UROBI LINO-GENO	NITRI TOS	SAN GRE	BILI-RRUBI NA	CETO NA	GLUCO SA	PROTEI NA ** mg/dl	pH
00	1	--	--	--	--	--	100	8.5
6	1	--	*	--	--	--	trazas	8.5
34	.1	--	--	--	--	--	100	8.5
41	.1	--	--	--	--	--	30	8.5
44	1	--	--	--	--	--	+2000	8.5
45	1	--	--	--	--	--	300	8.5
46	1	--	--	--	--	--	300	8.5
47	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.5
48	.1	--	--	--	--	--	30	8.5
50	.1	--	--	--	--	--	100	8.5
51	.1	--	--	--	--	--	30	8.5
55	.1	--	--	--	--	--	300	8.5
56	.1	--	--	--	--	--	30	8.5
57	.1	--	--	--	--	--	30	8.5
60	.1	--	--	--	--	--	30	8.5
61	1	--	--	--	--	--	+2000	8.5
63	.1	--	--	--	--	--	100	8.5
67	1	--	--	--	--	--	30	8.5
90	.1	--	--	--	--	--	100	8.5
91	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.5
95	1	--	--	--	--	--	100	8.5
96	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.5
97	1	--	--	--	--	--	30	8.5
100	1	--	--	--	--	--	trazas	8.5
244	1	--	--	bajo	--	--	30	8.5
245	.1	--	--	--	--	--	100	8.5

* trazas no hemolizadas

** En esta prueba, se obtienen falsos positivos en orinas alcalinas y muy amortiguadas por lo tanto se les consideró como negativos (7, 12).

GRUPO DE VIPERINO PRE-INOCULACION
OBSERVACIONES AL MICROSCOPIO DEL SEDIMENTO URINARIO

CUADRO * 3

NO. CABALLO	CRISTALES DE CARBONATO DE CALCIO	CELULAS EPITE- LIALES DE DESCAMACION	LEUCOCITOS
00	+++	-	-
6	+++	-	-
34	+++	+	-
41	+++	+	-
44	+++	+	-
45	+++	-	-
46	+++	+	-
47	+++	++	+
48	+++	++	-
50	++	+	-
51	+++	+	-
55	++	+	-
56	+++	+	-
57	++	+	-
60	++	+	-
61	++	+	-
63	++	+	-
67	+++	+	-
90	++	+	-
91	++	+	-
95	+++	+	-
96	+++	+	-
97	+++	+	-
100	++	+	-
244	+++	+	-
245	++	+	-

- Negativo
+ Escasos
++ Varios
+++ Abundantes

GRUPO TETANOS PRE-INOCULACION
RESULTADOS DEL EXAMEN FISICO DE ORINA

CUADRO # 4

NO. CABALLO	COLOR	OLOR	TRANSPAREN- RENCIA	* GRAVEDAD ESPECIFICA
12.	Ambar	Sui generis	Turbia	1.025
13	Amarillo Ambar	Sui generis	Clara	1.019
13	Amarillo Ambar	Sui generis	Turbia	1.031
22	Ambar	Sui generis	Turbia	1.027
24	Ambar	Sui generis	Turbia	1.031
26	Ambar	Sui generis	Turbia	1.033
28	Ambar	Sui generis	Turbia	1.035
29	Ambar Oscuro	Sui generis	Turbia	1.026
33	Ambar	Sui generis	Turbia	1.034

* Determinado por el refractometro de Goldberg

GRUPO TETANOS PRE-INDUCACION
RESULTADOS DEL EXAMEN QUIMICO DE ORINA OBTENIDO
CON TIRAS REACTIVAS

CUADRO # 5

NO. CABA LLO	UROBI LIND- GENO * μ e/dl	NITRI TOS	SAN GRE	BILI- RRUBI NA	CETO NA	GLUCO SA	PROTEI NA mg/dl	pH
12	.1	--	--	--	--	--	+2000	8.5
13	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
19	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.5
22	1	--	--	--	--	--	30	8.5
24	1	--	--	--	--	--	30	8.5
26	.1	--	--	--	--	--	30	8.5
28	.1	--	--	--	--	--	300	8.5
29	1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
33	.1	--	--	--	--	--	300	8.5

* Unidades Ehrlich

GRUPO DE TETANOS PRE-INOCULACION

OBSERVACIONES AL MICROSCOPIO DEL SEDIMENTO URINARIO

CUADRO # 6

NO. CABALLO	CRISTALES DE CARBONATO DE CALCIO	CELULAS EPITELIALES DE DESCAMACION	LEUCOCITOS
12	+++	+	--
13	+++	+	--
19	+++	+	--
22	+	+	+
24	+++	+	--
26	++	+	--
28	+++	+	--
29	++	+	--
33	++	+	--

-- Negativo

+ Escasos

++ Varios

+++ Abundantes

GRUPO VIPERINO POST-INOCULACION
RESULTADOS DEL EXAMEN FISICO DE URINA

CUADRO # 7

NO. CABALLO	COLOR	OLOR	TRANSPA- RENCIA	* GRAVEDAD ESPECIFICA
00	Ambar	Sui generis	Turbia	1.024
6	Ambar Oscuro	Sui generis	Clara	1.033
34	Ambar	Sui generis	Turbia	1.029
41	Ambar Oscuro	Sui generis	Turbia	1.025
44	Ambar	Sui generis	Turbia	+1.035
45	Ambar	Sui generis	Turbia	1.035
46	Ambar	Sui generis	Turbia	1.034
47	Ambar	Sui generis	Turbia	1.016
48	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
50	Ambar	Sui generis	Turbia	1.025
51	Ambar	Sui generis	Turbia	1.031
55	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
56	Ambar Oscuro	Sui generis	Turbia	1.034
57	Ambar	Sui generis	Clara	1.021
60	Ambar	Sui generis	Turbia	1.026
61	Ambar	Sui generis	Turbia	1.025
63	Amarillo Ambar	Sui generis	Turbia	+1.035
67	Ambar	Sui generis	Turbia	1.035
90	Ambar	Sui generis	Turbia	1.035
91	Ambar	Sui generis	Turbia	1.027
95	Amarillo Ambar	Sui generis	Turbia	1.031
96	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
97	Ambar	Sui generis	Turbia	1.034
100	Ambar Oscuro	Sui generis	Turbia	1.033
244	Ambar	Sui generis	Turbia	1.034
245	Ambar	Sui generis	Turbia	1.032

* Determinado por el refractometro de Goldberg

GRUPO VIPERINO POST-INOCULACION
RESULTADOS DEL EXAMEN QUIMICO DE ORINA OBTENIDO CON

TIRAS REACTIVAS

CUADRO # 8

NO. CABALLLO	UROBI LINDO-GENO **ue/dl	NITRITOS	SAN GRE	BILI-RRUBI NA	CETO NA	GLUCOSA	PROTEINA mg/dl	pH
00	.1	--	--	--	--	--	30	8.0
6	.1	--	*	--	--	--	30	8.0
34	.1	--	*	--	--	--	30	8.0
41	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
44	.1	--	--	--	--	--	30	8.0
45	.1	--	*	--	--	--	30	8.0
46	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
47	.1	--	*	--	--	--	---	8.0
48	.1	--	--	--	--	--	---	8.0
50	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
51	.1	--	--	--	--	--	--	7.5
55	.1	--	*	--	--	--	300	8.5
56	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
57	.1	--	--	--	--	--	300	8.5
60	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
61	.1	--	*	--	--	--	100	8.5
63	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
67	.1	--	*	--	--	--	30	8.5
90	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
91	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.5
95	.1	--	bajo	--	--	--	trazas	8.5
96	.1	--	--	--	--	--	---	7.5
97	.1	--	*	--	--	--	trazas	8.5
100	.1	--	*	--	--	--	trazas	8.0
244	.1	--	*	--	--	--	trazas	8.0
245	.1	--	--	--	--	--	100	8.0

* trazas no hemolizadas

** Unidades Ehrlich

observaciones al microscopio del sedimento urinario
 grupo de viperino post inoculación

CUADRO # 9

No casos	cristales					cilindros				celulas						
	0	formas de ceros		o	o	mezclas calcio	leptoc trípico	cilindro	ovido u/MS	ovido hipurico	Bilicho	teroso	granuloso	formas redias gineo	descompon	multicelulo
00	■	-	-	□	□	-	-	-	-	-	-	-	□	■	-	-
0	□	-	-	-	■	-	-	-	-	-	-	-	□	■	-	-
14	□	■	■	□	-	-	-	-	-	□	-	-	□	■	-	-
41	□	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	□	□	-	-
44	■	-	-	□	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	-	-
49	□	□	□	□	□	-	-	-	□	-	-	-	■	■	-	-
50	■	-	-	□	-	-	-	-	-	-	-	-	□	■	-	-
57	■	-	-	-	-	-	-	-	-	□	-	-	■	■	□	-
49	□	■	□	□	-	-	-	□	-	□	-	-	□	■	□	-
59	■	-	-	□	-	-	-	-	-	-	-	-	□	□	-	-
31	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	□	■	-	□
53	■	■	■	□	-	-	-	-	-	□	□	-	□	■	-	-
50	□	□	□	-	-	-	-	-	-	-	-	-	□	□	-	-
57	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	□	-
00	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	□	-
01	■	-	-	-	■	-	-	-	-	-	-	-	□	■	□	-
02	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	□	-
47	■	□	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	□	-
00	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	□	-
01	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	□	-
01	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	□	-
04	□	-	-	□	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	□	-
06	□	-	-	□	-	-	-	-	-	□	-	□	■	■	□	-
07	■	-	-	□	-	-	-	-	-	□	-	□	■	■	-	-
100	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	□	□	-
100	■	-	-	-	-	-	-	-	-	□	-	-	-	□	□	-
103	□	□	□	-	-	-	-	□	-	-	-	-	□	■	■	-

■ negativo ■ varios
 □ escasos ■ abundantes

GRUPO TETANOS POST-INOCULACION
RESULTADOS DEL EXAMEN FISICO DE ORINA

CUADRO # 10

NO. CABALLO	COLOR	OLOR	TRANSPA- RENCIA	* GRAVEDAD ESPECIFICA
12	Ambar	Sui generis	Turbia	1.029
13	Ambar	Sui generis	Turbia	1.022
19	Ambar	Sui generis	Turbia	1.033
22	Ambar	Sui generis	Turbia	1.030
24	Ambar	Sui generis	Turbia	1.031
26	Ambar	Sui generis	Turbia	1.035
28	Ambar Oscuro	Sui generis	Turbia	+1.035
29	Ambar	Sui generis	Turbia	1.029
33	Ambar Oscuro	Sui generis	Turbia	1.034

* Determinada por el refractometro de Goldberg

GRUPO DE TETANOS POST-INOCULACION
RESULTADOS DEL EXAMEN QUIMICO DE ORINA OBTENIDO CON

TIRAS REACTIVAS

CUADRO # 11

NO. CABA LLO	UROBI LIND- GENO	NITRI TOS	SAN GRE	BILI- RRUBI NA	CETO NA	GLUCO SA	PROTEI NA mg/dl	pH
12	.1	--	--	--	--	--	100	8.5
13	.1	--	--	--	--	--	100	8.5
19	.1	--	*	--	--	--	trazas	8.0
22	.1	--	*	--	--	--	trazas	8.0
24	.1	--	--	--	--	--	trazas	8.0
26	.1	--	--	--	--	--	--	7.5
28	.1	+	alto	moderado	trazas	--	+2000	7.5
29	.1	--	--	--	--	--	100	8.0
33	.1	--	--	--	--	--	100	8.0

* trazas no hemolizadas

** Unidades Ehrlich

observaciones al microscopio del sedimento urinario grupo de tétanos post inoculación

CUADRO n° 12

No casos	cristales			cilindros									celulas			
	oxalatos de calcio	oxalatos de calcio	oxalatos de calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio	calcio
11	-	■	■	□	-	-	-	-	-	□	-	-	□	■	-	-
13	□	■	■	□	-	-	-	-	□	□	-	-	-	■	-	-
14	■	-	-	-	-	□	-	-	-	□	-	□	-	□	-	-
17	□	-	-	□	-	■	-	-	-	□	-	-	-	■	-	-
18	□	-	□	□	-	□	-	-	-	-	-	□	-	■	-	-
20	■	-	-	-	-	-	-	-	-	□	-	-	-	■	-	-
22	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	-	□
24	■	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	■	-	-
25	□	■	□	-	-	-	-	-	-	□	-	-	-	■	-	-

- negativo ■ varios
□ escasos ■ abundantes

**PORCENTAJE DE RESULTADOS
GRUPO DE VIPERINO PRE-INOCULACION**

EXAMEN FISICO

COLOR:

	No. de Animales	
Amarillo Ambar-----	4	15.38%
Ambar-----	21	80.76%
Ambar Oscuro-----	1	3.84%

OLOR:

Sui generis-----	26	100.00%
------------------	----	---------

TRANSPARENCIA:

Clara-----	3	11.53%
Turbia-----	23	88.46%

GRAVEDAD ESPECIFICA

Mínima-----	1.014
Máxima-----	1.035
Promedio-----	1.026
Desviación Estandar-----	0.005

EXAMEN QUIMICO:

Las determinaciones de Urobilinógeno, Nitritos, Cetona y Glucosa, fueron en todos los casos negativos. Para la prueba de sangre solo un caballo presentó trazas no hemolizadas, otro caballo salió positivo para la prueba de bilirrubina, en donde todos los demás salieron negativos.

PROTEINAS:

	No. de Animales	
NEGATIVO-TRAZAS-----	5	19.23%
50 - 100-----	16	61.53%
300 - más-----	5	19.23%

pH :

Mínimo -----	8.5
Máximo -----	8.5
Promedio -----	8.5
Desviación Estandar -----	0.0

EXAMEN MICROSCOPICO DEL SEDIMENTO

CRISTALES DE CARBONATO DE CALCIO

	No. de Animales	
-----	00	00.02
+ -----	00	00.02
++ -----	10	38.462
+++ -----	16	61.582

CELULAS:

EPITELIALES DE DESCAMACION DE APARATO GENITAL:

	No. de Animales	
-----	3	11.532
+ -----	21	80.762
++ -----	2	7.672
+++ -----	00	00.002

EN DONDE

----- NEGATIVO
+ ESCASOS
++ VARIOS
+++ ABUNDANTES

PORCENTAJE DE RESULTADOS GRUPO. TETANOS PRE-INOCULACION

EXAMEN FISICO

COLOR:

	No. de Animales	
Amarillo Ambar-----	2	22.2 %
Ambar-----	6	66.6 %
Ambar Oscuro-----	1	11.1 %

OLOR:

Sui generis-----	9	100.0 %
------------------	---	---------

TRANSPARENCIA:

Clara-----	1	11.1 %
Turbia-----	8	88.8 %

GRAVEDAD ESPECIFICA

Mínima-----	1.019
Máxima-----	1.035
Promedio-----	1.029
Desviación Estandar-----	0.005

EXAMEN QUIMICO:

Las determinaciones de urabilinógeno, nitritos, sangre, bilirrubina, cetona y glucosa, en todos los casos fueron negativas.

PROTEINAS:

	No. de Animales	
NEGATIVO-TRAZAS-----	3	33.3%
30 - 100-----	3	33.3%
300 " mas-----	3	33.3%

pH :

Mínimo -----	8.0
Máximo -----	8.5
Promedio -----	8.3
Desviación Estandar -----	0.22

EXAMEN MICROSCOPICO DE SEDIMENTO

CRISTALES DE CARBONATO DE CALCIO

	No. de Animales	
-- -----	00 -----	00.0%
+ -----	00 -----	00.0%
++ -----	3 -----	33.3%
+++ -----	6 -----	66.6%

CELULAS EPITELIALES

-- -----	00 -----	00.0%
+ -----	9 -----	100.0%
++ -----	00 -----	00.0%
+++ -----	00 -----	00.0%

EN DONDE

-- NEGATIVO
+ ESCASOS
++ VARIOS
+++ ABUNDANTES

PORCENTAJE DE RESULTADOS GRUPO VIPERINO POST-INOCULACION

EXAMEN FISICO

COLOR:

	No. de Animales	
Amarillo Ambar	2	7.69%
Ambar	20	76.92%
Ambar Obscura	4	15.38%

OLOR:

Sui generis	26	100.0 %
-------------	----	---------

TRANSPARENCIA:

Clara	1	3.80%
Turbia	25	96.15%

GRAVEDAD ESPECIFICA

Mínima	1.026
Máxima	1.035
Promedio	1.040
Desviación Estandar	0.053

EXAMEN QUIMICO:

Las determinaciones de urobilinógeno, nitritos, bilirrubina, cetona y glucosa, en todos los casos fueron negativas.

SANGRE:

	No. de Animales	
Negativo	15	57.69%
Trazas no hemolizadas	10	38.46%
Bajo	1	3.80%

PROTEINAS:

	No. de Animales	
NEGATIVO - TRAZAS	16	61.53%
30 " 100	9	34.61%
300 " mas	1	3.84%

pH :

Mínimo -----	7.5
Máximo -----	8.5
Promedio -----	8.03
Desviación Estandar -----	0.280

EXAMEN MICROSCOPICO DE SEDIMENTO

CRISTALES DE CARBONATO DE CALCIO

	No. de Animales	
-----	00	00.0%
+ -----	10	38.46%
++ -----	10	38.46%
+++ -----	6	23.07%

De estos caballos 14 presentaron cristales polimorfos dando un porcentaje de 53.84%.
Se observaron otro tipo de cristales como:

	No. de Animales	
Oxalatos de Calcio -----	5	19.23%
Fosfatos triples -----	3	11.53%
Cistina -----	1	3.80%
Ac. Urico -----	2	7.60%
Ac. hipurico -----	1	3.80%

CILINDROS:

Hialinos -----	6	26.92%
Cerosos -----	3	11.53%
Granulosos -----	2	7.60%

CELULAS

	No. de Animales	
-	9	34.61%
+	10	38.46%
++	5	19.23%
+++	2	7.69%

EPITELIALES. DESCAMACION TRACTO GENITAL

	No. de Animales	
-	1	3.84%
+	5	19.23%
++	17	65.38%
+++	3	11.53%

LEUCOCITOS ----- 11 ----- 42.30%

EIRTROCITOS ----- 3 ----- 11.53%

EN DONDE

- NEGATIVO

+ ESCASOS

++ VARIOS

+++ ABUNDANTES

PORCENTAJE DE RESULTADOS GRUPO TETANOS POST-INDUCULACION

EXAMEN FISICO

COLOR:

	No. de Animales	
Amarillo Ambar-----	00-----	0.00%
Ambar-----	7-----	77.77%
Ambar Obscura-----	2-----	22.22%

OLOR:

Sui generis-----	9-----	100.0 %
------------------	--------	---------

TRANSPARENCIA:

Clara-----	0-----	0.00%
Turbia-----	9-----	100.00%

GRAVEDAD ESPECIFICA

Mínima-----		1.022
Máxima-----		1.035
Promedio-----		1.030
Desviación Estándar-----		0.004

EXAMEN QUIMICO:

Las determinaciones de urabilinógeno y glucosa, en todos los casos fueron negativos.

NITRITOS

	No. de Animales	
Negativo-----	8-----	88.8%
Positivo-----	1-----	11.1%

SANGRE:

Negativo-----	7-----	77.77%
Trazas no hemolizadas-----	1-----	11.11%
Bajo-----	0-----	0.00%
Alto-----	1-----	11.11%

BILIRRUBINA:

Negativo-----	8-----	88.88%
Moderado-----	1-----	11.11%

CETONA:

Negativa-----	8-----	88.88%
Trazas-----	1-----	11.11%

PROTEINAS:

NEGATIVO-TRAZAS-----	4-----	44.44%
30 - 100-----	4-----	44.44%
300 " mas-----	1-----	11.11%

pH :

Mínimo-----	7.5
Máximo-----	8.5
Promedio-----	8.0
Desviación Estandar-----	0.0

EXAMEN MICROSCOPICO DE SEDIMENTO**CRISTALES DE CARBONATO DE CALCIO**

	No. de Animales	
-----	1-----	11.11%
†-----	4-----	44.44%
††-----	3-----	33.33%
†††-----	1-----	11.11%

De estos caballos 5 presentaron cristales polimorfos dando el 55.50%.

Se observaron otro tipo de cristales como:

	No. de Animales	
Fosfatos triples-----	3-----	33.33%
Ac. hipurico-----	2-----	22.22%

CILINDROS:

Hialinos-----	5-----	55.55%
Granulosos-----	3-----	22.22%

CELULAS

	No. de Animales	
RENALES	1	11.11%
EPITELIALES DESCAMACION AP GENITAL	0	0.00%
+	1	11.11%
++	6	66.66%
+++	2	22.22%
LEUCOCITOS	1	11.11%
ERITROCITOS	1	11.11%
EN DONDE		

.. NEGATIVO

+ ESCASOS

++ VARIOS

+++ ABUNDANTES

GRUPO VIPERINO
CUADROS COMPARATIVOS DE RESULTADOS OBTENIDOS
DEL EXAMEN FISICO PRE Y POST-INOCULACION
NUMERO DE ANIMALES Y PORCENTAJE
CUADRO # 13

VIPERINO	C O L O R			TRANSPARENCIA	
	AMARILLO AMBAR	AMBAR	AMBAR OBSCURO	CLARA	TURBIA
PRE-INOCULACION	4	21	1	3	23
	15.38%	80.76%	3.8%	11.53%	88.46%
POST-INOCULACION	2	20	4	1	25
	7.69%	76.92%	15.38%	3.8%	96.15%

GRUPO TETANOS

CUADRO COMPARATIVO DE RESULTADOS OBTENIDOS

DEL EXAMEN FISICO PRE Y POST-INOCULACION

DEL GRUPO TETANOS

NUMERO DE ANIMALES Y PORCENTAJE

CUADRO # 14

TETANOS	AMARILLO	AMBAR	AMBAR OBSCURO	CLARA	TURBIA
PRE-INOCULACION	2	6	1	1	8
	22.2 %	66.6 %	11.1 %	11.1 %	88.8 %
POST-INOCULACION		7	2		9
	0.0 %	77.7 %	22.2 %	0.0 %	99.9 %

GRUPO VIPERINO
CUADRO COMPARATIVO DE RESULTADOS OBTENIDOS
DEL EXAMEN QUIMICO PRE Y POST-INOCULACION
NUMERO DE ANIMALES Y PORCENTAJE

CUADRO # 15.

VIPERINO	UROBI- LINOGE NO	NITRI- TOS	SAN- GRE	BILI- RRUBI NA	CETO- NA	GLU- COGA	PRO- TEI- NAS	pH \bar{x}
PRE-INO- CULACION			1	1			21	8.5
			3.84%	3.84%			80.7%	
POST-IND CULACION			11				10	8.0
			42.3%				38.4%	

GRUPO TETANOS

CUADRO COMPARATIVO DE RESULTADOS OBTENIDOS

DEL EXAMEN QUIMICO PRE Y POST-INOCULACION

NUMERO DE ANIMALES Y PORCENTAJE

CUADRO # 16.

VIPERINO	UROBI- LINOGE NO	NITRI- TOS	SAN- GRE	BILI- RRUBI NA	CETO- NA	GLU- COSA	PRO- TEI- NAS	pH X
PRE-INO- CULACION							6	8.3
							66.6%	
POST-INO- CULACION			2 22.2%	1 11.1%	1 11.1%		5 55.5%	8.0

GRUPO VIPERINO

CUADRO COMPARATIVO DE RESULTADOS OBTENIDOS DE
LA OBSERVACION MICROSCOPICA
PRE Y POST-INOCULACION

NUMERO DE ANIMALES Y PORCENTAJE

CUADRO # 17

VIPERINO	PRE-INOCULACION	POST-INOCULACION
CRISTALES		
Carbonato de Calcio	26	26
	100 %	100.0 %
Polimorfos		14
		53.84%
Oxalatos Calcio		5
		19.23%
Fosfatos Triples		3
		11.53%
Cistina		1
		3.8 %
Acido úrico		2
		7.6 %
Acido hipúrico		1
		3.8 %
CILINDROS		
Hialinos		7
		26.92%
Cerosos		3
		11.5 %
Granulosos		2
		7.6 %
CELULAS		
Renal		17
		65.3 %
Descamación		25
		96.1 %
Leucocitos		11
		42.6 %
Eritrocitos		3
		11.5 %

GRUPO TETANOS

CUADRO COMPARATIVO DE RESULTADOS OBTENIDOS DE
LA OBSERVACION MICROSCOPICA
PRE Y POST-INOCULACION

NUMERO DE ANIMALES Y PORCENTAJE

CUADRO # 18

TETANOS	PRE-INOCULACION	POST-INOCULACION
CRISTALES		
Carbonato de Calcio	9 100 %	8 88.8 %
Polimorfos		5 55.5 %
Oxalatos Calcio		
Fosfatos Triples		3 33.3 %
Cistina		
Acido úrico		
Acido hipúrico		2 22.2 %
CILINDROS		
Hialinos		5 55.5 %
Cerosos		
Granulosos		2 22.2 %
CELULAS		
Renal		1 11.1 %
Descamación		9 99.9 %
Leucocitos		1 11.1 %
Eritrocitos		1 11.1 %

D I S C U S I O N

Los resultados obtenidos de este estudio son sumamente importantes, pues podrán ser utilizados como un marco de referencia en la clínica que se hace particularmente con los caballos productores de sueros hiperinmunes del INH, ya que éstos los podemos considerar como un grupo de animales de laboratorio, con características especiales de manejo y comportamiento, que los hace diferentes a los demás equinos domésticos.

Gibbons y Kelly, mencionan que los equinos padecen de menos enfermedades del sistema urinario que otras especies, especialmente enfermedades del riñon. (11)

Harpper y Grallman, dicen que el riñón es el órgano que lleva a cabo funciones homeostáticas de mayor importancia, como son las de excretar los productos de desecho del metabolismo, la corrección de los excesos y déficit de los electrolitos y agua orgánicos, así como la conservación de las distintas sustancias necesarias para la economía del metabolismo orgánico (glucosa, aminoácidos, ácidos orgánicos principalmente) (16).

Todas estas funciones reguladoras empiezan con la formación de grandes cantidades de un ultrafiltrado del plasma, seguidos de la modificación de este líquido por adición o eliminación de sustancias dando un líquido final resultante que es la orina.

El análisis de orina como método de rutina, es un primer paso importante en la evaluación de la función renal.

Gibbons menciona que clínicamente el sistema urinario puede ser evaluado por:

1. La observación de la manera en que el equino orina (observación de la micción).
2. Por palpación rectal o vaginal de los órganos urinarios.
3. Examen de la orina (11)

EXAMEN GENERAL DE URINA

EXAMEN FISICO

Color:

Según Gibbons, el color de la orina del caballo va de amarillo fuerte a café (11).

Estudios realizados en México por Márquez, menciona que en los caballos machos, el color ámbar de la orina predomina en un 76% de los animales. Otros autores mencionan que la orina normalmente es amarillo ámbar, y depende principalmente de la concentración de urocromos, por lo que los cambios de color no siempre indican anormalidad (21).

Dentro del presente trabajo, el grupo de Viperino tanto en el muestreo pre-inoculación como en el post-inoculación, predominó el color ámbar en un 80.76% y 76.92% respectivamente.

En el grupo de tétanos, también se observó el color ámbar como predominante, teniendo un 66.6% para el grupo pre-

inoculación y un 77.7% en el muestreo post-inoculación, lo cual concuerda con los estudios realizados por Márquez.

Olor:

Con respecto al olor todos los animales en los dos muestreos presentaron un olor sui generis.

Transparencia:

Los diferentes autores mencionan y concuerdan en que la apariencia normal de la orina en caballos es turbia y opaca cuando se excreta, sobre todo al final de la micción debido a la abundancia de los cristales de carbonato de calcio suspendidos en la mucina, la cual es secretada por la pelvicilla renal; después de la exposición al aire aumenta la turbidez de la orina, debido a la liberación del anhídrido carbónico procedente del bicarbonato de calcio soluble, que entonces se convierte en carbonatos de calcio insoluble (4, 14, 21).

Los resultados obtenidos en este estudio fueron en la mayoría de los casos orinas turbias tanto en el muestreo pre-inoculación como en el post-inoculación.

Gravedad específica:

Wilkinson y Duncan, mencionan que esta determinación solo proporciona una medida aproximada de los solutos en la orina, debido a que no solo esta afectada por el número de moléculas presentes, sino también por su tamaño y peso molecular (7, 28).

Benjamin, Gibbons y Kelly, coinciden en que la gravedad específica normal del caballo es de 1.020 a 1.050, con un promedio de 1.035 (2, 11, 19).

Dukes, la menciona de 1.025 a 1.060, con un promedio de 1.040 (6).

Márquez, da un rango de 1.022 a 1.039, con un promedio de 1.032 (21).

Los valores obtenidos en este estudio para el grupo de viperino pre-inoculación fueron de un promedio de 1.026 y para el grupo de tétanos pre-inoculación de 1.029, encontrando estos valores un poco bajos con relación a los promedios mencionados, pudiendo estar influenciados por la dieta e ingestión de líquidos (2). Sin embargo los resultados de las muestras post-inoculación, fueron para

el grupo viperino de un promedio de 1.040 y para el grupo de tétanos de un promedio de 1.030, estando dentro de los valores de los autores antes mencionados, como valores normales.

El ligero aumento en la densidad de la orina de los animales post-inoculación no fue estadísticamente significativo en relación a las mediciones pre-inoculación.

Examen Químico:

pH

Grolman, menciona que los riñones comparten con los pulmones, la misión de mantener el líquido extracelular a un pH constante, aunque en un plazo más largo, ya que los pulmones actúan en cuestión de minutos (14).

Harper, dice que los riñones regulan la concentración del bicarbonato del plasma por dos procesos: En el primero, el bicarbonato filtrado, es completamente reabsorbido por los túbulos; en el segundo, el bicarbonato es regenerado en el túbulo distal, para reemplazar al que ha sido

utilizado por la presencia de ácidos no volátiles (HCl, H_3PO_4 , H_2SO_4 y ácidos orgánicos) dentro de los líquidos extracelulares, como consecuencia de los procesos metabólicos (14).

Según Duker, la razón por la cual la reacción de la orina en los equinos (así como otros hervívoros) es alcalina, es porque el alimento contiene un exceso de base potencial, principalmente en forma de sales potásicas de diversos ácidos orgánicos; cuando estas sustancias se oxidan en el organismo, se forma bicarbonato, eliminándose por los riñones el exceso de éste en la sangre, produciéndose así la alcalinidad de la orina (6).

Duncan, dice que al hacer la valorización de pH en la orina, ésta puede estar afectada por el equilibrio ácido-base, sin embargo no debe utilizarse para evaluar el equilibrio ácido-base como única prueba (7).

Estudios realizados por Márquez, mencionan que el pH de la orina de caballos machos en promedio es de 8.27 (21).

Benjamin y Gibbons mencionan un pH promedio de 8.0 (2, 11).

En este estudio, el pH promedio encontrado en los grupos de Viperino y Tétanos pre-inoculación fue de 8.5 y 8.3 respectivamente, disminuyendo en los grupos de viperino y tétanos post-inoculación a un promedio de 8.03 y 8.0 respectivamente considerandolos como normales.

Proteína:

Kark menciona que la orina contiene pequeñas cantidades de proteína, que consisten en albúmina y globulina (B Microglobulina), y derivan del plasma, algunas proteínas de las presentes en la orina, provienen de la porción inferior del aparato genitourinario incluyendo las proteínas del líquido seminal (18).

Harper dice que normalmente no se excretan mas de 30-200 mg/dl de proteína diaria en orina, la proteinuria funcional (mas de .5% de proteína = 35mg/dl) puede ocurrir por el ejercicio, dieta, estres, gestación, en donde la proteinuria puede llegar hasta 30 - 35% de la proteína (16).

En el muestreo pre-inoculación, tanto el grupo de viperino como el de tétanos, todos los animales presentarán

diversos grados de proteinuria con un rango de excreción de 30 a 2000 mg/dl, esto pudo darse por falsos positivos, ya que en general cuando se utilizan tiras reactivas, se pueden dar falsos positivos con concentraciones bajas de proteína en orinas alcalinas y muy amortiguadas, como lo menciona Duncan y Goldston (7, 12); coincidiendo en que nuestras muestras tenían un pH alto, Por lo que se les consideró negativos a esta prueba (7). En el muestreo post-inoculación, el grupo de viperino presentó proteinuria en un 38,42 de los animales y el Grupo de Tétanos en un 55%, con un rango de excreción para ambos grupos de 30 a 300 mg/dl, el pH bajó, por lo que a estos valores se les consideró reales.

Tomando en cuenta que las muestras pre-inoculación fueron consideradas negativas, se observó la aparición de proteína en orinas de los grupos post-inoculación, detectando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$).

Danong dice que en muchas enfermedades renales y en un padecimiento benigno, la permeabilidad de los capilares glomerulares, está aumentada y en la orina aparecen proteínas en cantidades mayores (proteinuria), la mayor parte de esta proteína urinaria es albúmina y el defecto

se llama albuminuria, aunque también se encuentran otras proteínas plasmáticas (gama Globulinas y microglobulinas) (10).

Estudios realizados por Cavallo y Keller, mencionan, que una causa del incremento en la permeabilidad glomerular, resulta por la interacción de anticuerpos (Ac) y antígeno (Ag) y es aparentemente debido al incremento en el tamaño de los poros. La pérdida de cargas aniónicas puede ser un componente común de los mecanismos Ag-Ac cuando la proteinuria ocurre en procesos inmunológicos y otros daños glomerulares (3).

Grupo y Col, experimentaron con ratones inmunizados y observaron proteinuria a las seis semanas después de la inmunización en la mayoría de los animales, también mencionan que los cambios en la permeabilidad capilar glomerular, es debida al aumento focal en la porosidad de la membrana glomerular cerca de los sitios de los complejos inmunes, una pérdida en la carga negativa, contribuye al incremento de la permeabilidad de macromoléculas, tanto en la nefritis, la nefrosis aminonucleósida, como en la nefritis por sueros nefrotóxicos (15).

Fudenberg y Col, mencionan que se han identificado dos mecanismos principales de lesión glomerular asociados con anticuerpos, y puede dividirse generalmente en términos del estado físico del antígeno que interviene como sigue:

Por antígeno insoluble (fijado al tejido) y por antígeno soluble (presentes en los líquidos corporales). Se pueden formar anticuerpos que reaccionan con antígenos fijos en el riñón, presentes como un componente estructural, o atrapados ahí provenientes de alguna fuente externa. La lesión glomerular también puede ocurrir cuando los anticuerpos reaccionan con los antígenos solubles en la circulación, para formar complejos inmunitarios, los cuales se acumulan en el glomérulo. Por otro lado en muchas de las formas de glomerulonefritis, los neutrófilos atraídos por los productos de activación del complemento, se acumulan en los capilares del glomérulo, ahí desplazan al endotelio, se liberan enzimas y otros materiales que dañan la membrana basal e inducen a la proteinuria (8).

Ganong y Fudenberg, dicen que la cantidad de proteínas en orina puede ser muy grande, especialmente en la nefrosis, la pérdida de proteínas en orina, puede sintetizar a las proteínas plasmáticas, la hipoproteinemia resultante reduce la presión oncótica y el volumen plasmático se

reduce algunas veces a niveles peligrosamente bajos, mientras se acumula liquido en los tejidos formando edema (8, 10). Lo anterior concuerda con lo observado en este trabajo, los caballos de ambos grupos, después de ser inoculados presentaron edema y diferentes grados de proteinuria.

En las determinaciones de urobilinógeno, nitritos, cetona y glucosa, fueron en todos los casos negativos, denotando un estado normal para el metabolismo de estos compuestos en la orina.

Sangre:

Benjamin, dice que el área reactiva para la determinación de sangre en orina detecta tres sustancias: hemoglobina (hemoglobinuria); mioglobina (mioglobinuria) y sangre entera (hematuria) siendo mas sensible para las dos primeras.

La hemoglobina libre que circula en el plasma se excreta por el riñón cuando excede de 100gr/100ml. La hemoglobinuria se presenta cuando existe una extensa o rápida destrucción de los eritrocitos circulantes, de tal

modo que el sistema retículo endotelial es incapaz de metabolizar o almacenar las cantidades excesivas de hemoglobina libre; la hematuria es la presencia de eritrocitos en la orina por enfermedades del riñón; la mioglobinuria aparece en la orina como resultado de enfermedades en los músculos, lesiones y necrosis (2).

Coles, dice que la sangre puede estar presente en la orina (hematuria), o en otros casos lo que está presente es el pigmento hemoglobina sin ocurrencia de eritrocitos (hemoglobinuria), la distinción entre hematuria y hemoglobinuria es de considerable importancia diagnóstica, la hemoglobinuria generalmente es signo de enfermedad general en tanto la hematuria suele casi siempre de relacionarse con una enfermedad genitourinaria, de todas maneras es posible que los eritrocitos en una orina diluida o alcalina estallen y pongan en libertad hemoglobina, dejando solo su estroma como células fantasma, en consecuencia no toda la hemoglobina es el resultado de que esta sustancia haya pasado a través del filtrado glomerular (5).

Fundenberg y Col, mencionan que la glomerulonefritis causada por sistemas antígeno anticuerpo por complejos inmunitarios puede provocar hematuria (8).

Paul, dice que el veneno de víbora provoca trastornos en la coagulación y que en la mayoría de los casos de envenenamiento son comunes la hemoglobinuria y la albuminuria, así como la suspensión de orina por bloqueo renal, siendo esto de pronóstico grave (24).

En este trabajo, se encontró presencia de sangre en orina en los muestreos post-inoculación, con un mayor porcentaje de animales en el grupo de viperino y esto puede estar relacionado con el tipo de antígeno utilizado en las inoculaciones para cada grupo.

EXAMEN MICROSCOPICO

Kelly, menciona que los sedimentos obtenidos de la orina son de dos tipos: El organizado, o depósitos celulares, y el no organizado o depósitos cristalinos. Los elementos celulares del sedimento tienen mayor importancia para el diagnóstico de la enfermedad del tracto urinario (19).

Se sabe que en el estado de salud, se excretan en la orina un pequeño número de células y otros elementos figurados

precedentes de todo el trayecto del conducto genito-urinario, dos a tres glóbulos rojos, cuatro a cinco leucocitos por campo a gran aumento, y uno que otro cilindro hialino se aceptan como normal. Los hematies y leucocitos pueden aparecer en orina en cualquier punto del aparato, mientras que los cilindros se originan siempre en los túbulos renales (13).

En caso de una enfermedad del parénquima renal, la orina contiene generalmente un mayor número de células y cilindros provenientes de uno o de los dos riñones, el contenido del sedimento urinario proporciona información útil, tanto para el diagnóstico como para el pronóstico. Sin embargo en raras ocasiones el sedimento urinario puede no ser anormal, aún en presencia de lesiones parenquimatosas (13).

En el presente estudio el análisis microscópico para los grupos de viperino y tétanos pre-inoculación fue muy semejante, no presentando ningún cambio patológico significativo que nos sugiriera enfermedad renal. Se observó gran cantidad de carbonatos de calcio, esto en orinas de sobrevivientes especialmente la del caballo, contiene cantidades normales relativamente grandes de cristales de carbonato de calcio (2, 7).

Con respecto a los exámenes post-inoculación, en los dos grupos es de hacer notar el aumento del porcentaje de animales con la presencia de células tanto epiteliales escamosas, como epiteliales renales.

Benjamin menciona que cierta cantidad de células epiteliales en orina se considera normal, pero en ciertos estados patológicos el número de células aumenta mucho y las células renales se encuentran principalmente en la nefritis intersticial aguda (2).

Kelly y Benjamin dicen que las células del epitelio renal aparecen en orina normal en muy pequeñas cantidades; sin embargo, su número aumenta en forma considerable en caso de nefritis (2, 19).

Por otro lado también observamos en la orina de algunos animales presencia de cilindros hialinos, céreos y granulados.

Segun Kark, los cilindros hialinos se forman en los túbulos a partir de una mucoproteína su aparición en la orina depende de la magnitud del flujo urinario, del pH urinario y del grado de proteinuria. Algunos cuantos cilindros hialinos pueden estar presentes en la orina

normal y ello no indico necesariamente daño del parénquima renal (19).

Benjamín, menciona que la presencia de cilindro hialino indica la forma mas leve de irritación renal. El cilindro granular indica un tipo mas severo de enfermedad renal que el cilindro hialino, porque representa la desintegración del epitelio tubular renal, nefritis por cualquier causa (2).

También se observaron cristales de fosfato triple, ácido úrico, cistina, así como un mayor polimorfismo de los cristales de carbonato de calcio.

Benjamín, dice que la presencia de cristales en la orina depende del pH, de la solubilidad y concentración de los cristaloides y los coloides; rara vez tienen importancia clínica, excepto en los casos de urolitiasis y de algunos trastornos metabólicos (2).

Los cristales de cistina indican un trastorno en el metabolismo de las proteínas (7).

Según Kelly, los cristales solo llegan a ser clinicamente significativos si causan obstrucciones por la formación de cálculos (19).

El hallazgo de elementos figurados que demuestran un daño en el parénquima renal, coincide con animales que fallecieron poco después de haber terminado el presente estudio.

C O N C L U S I O N E S

Los resultados del análisis urológico obtenidos en el presente estudio, nos indican que después del primer período de inoculaciones para la obtención de sueros hiperinmunes de viperino y tétanos, existen cambios que bien podrían considerarse como el inicio de un posible daño renal. En esta primera etapa de producción, al grupo de viperino post-inoculación le ocurrieron mayores cambios en el análisis urológico.

Al considerar que los antígenos utilizados para la obtención de sueros hiperinmunes, causan daño renal e inclusive la pérdida de animales, ya que algunos fallecieron después de haber terminado el presente trabajo, se hace indispensable el continuar con estudios más específicos y detallados, siguiendo otras etapas de producción.

Se recomienda corroborar con otras pruebas una posible insuficiencia renal o síndrome nefrótico, así como de ser posible seguir a los animales que fallezcan, hasta los estudios histopatológicos principalmente de riñón.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA
L I T E R A T U R A C I T A D A

1. Bellanti, J.A.: Inmunología. 2a. ed Interamericana, Mex. D.F., 1981.
2. Benjamin, M.M.: Manual de Patología Clínica. 1a. ed. Limusa, S.A., Mex. D.F., 1984.
3. Cavallo, M.D., Kelley, V.E.: Glomerular Permeability Focal Loss of Anionics Sites in Glomeruli of Proteinuric Mice with Lupus Nephritis. J. Clinic. Inv., 42:1 59-64 (1980) USA.
4. Carpenter, P.: Inmunología y Serología. 2a. ed. La Prensa Medica Mexicana S.A. 1982.
5. Coles, H. Embert: Patología y Diagnóstico Veterinario 1a. ed Interamericana. 1968.
6. Dukes, H.H.; Swerson, M.J.: Fisiología de los Animales Domésticos 4a. ed. Aguilar, Tomo I. 1981.

7. Duncan, J.R., Prasse, K.W.: Veterinary Laboratory Medicine, 1a. ed. Iowa State University Press, AMES, Iowa, 1977.
8. Fudenberg Hugh, H.; Stites P. Daniel; Stobo D. John; Wells Vivian J.: Inmunologia Basica y Clinica 4a. ed. Manual Moderno, 1983.
9. Fuentes, V.O.; Sumano, H.S.: Farmacologia Veterinaria 1a. ed. Interamericano, Mex. D.F. 1979.
10. Ganong, William F.: Manual de Fisiologia Médica 6a. ed Manual Moderno Mex. 1978.
11. Gibbons, J.W.: The urinary System, Equine Medicine and Surgery, 2a. ed. American Veterinary Publications, INC. USA 1972.
12. Goldston, T.R.; Wilkes, D.R.; Seybold M.I.: Urinalisis the Physical and Chemical Examination, Veterinary Medicine and Small Animal Clinician, 75 (11) 1483-1486 (1980).

13. Goldston, T.R.; Wilkes, D.R.; Seybold, M.I.: Urinalisis Examination of the Urine Sediment, Veterinary Medicine and Small Animal Clinician, 75 (11) 1683-1686, (1980).
14. Grallman Arthur: The Functional Pathology of Disease 2a. ed. Mc. Graw Hill Book Co. N.Y., 1970.
15. Grupe, M.D.; O'Brien, M.A.; Schneeberger E.E.: Altered Glomerular Permeability in Munich Wistar Rats With Autologus Immune Complex Nephritis, Journal Clinical Investigation, 40(2), 227-1979 USA (1979).
16. Harper Harold A.; Mayer Peter A.; Rodwell Victor W.: Manual de la Química Fisiológica, 7a. ed. Manual Moderna, S.A., México 1980.
17. Hemmingsen, L.; SKaarup, P.: Diagnostic Value of a Test-Strip in detecting increased urinary excretion of Albumin, Ig And B2 Microglobulin in patients with suspected proteinuria, Scand. Journal Clinical Lab. Inv. 41, 785-789 (1980).

18. Kark, R.; Lawrence, J.R.; Pollak V.E.; Pirani, C.L.; Muehrcke, R.C.: Manual Práctico del Urinalisis 2a. ed. La Prensa Médica Mexicana, 1969.
19. Kelly, W.R.: Diagnóstico Clínico Veterinario. 1a. ed. Continental, Mex., D.F. 1976.
20. Larrade, C.; Barbosa, H.: Aspectos Inmunológicos en la Producción Industrial de Antitoxinas, Ciencia Veterinaria, Vol 1, Mex. D.F. 1976.
21. Márquez Medal, A.D.: Tesis. Contribución al estudio de las constantes fisiológicas de orina en equinos a través de su análisis. E.M.V.Z., U.N.A.M. (1971).
22. Organisation Mondiale de la Santé: Manual for the Production and Control of Vaccines, 1977.
23. Organizacion Mundial de la Salud: Manual de Procedimientos de Producción y Pruebas de Control en la Preparación de Vacuna Pertussis y Toxoides Difteria y Tétanos, Mayo 1975.

24. Paul B.; Beeson, M.D.; Walsh, Mc.D.: Textbook of Medicine., 11a. ed, W.B. Saunders Co. Philadelphia and London, 1963 .
25. Secretaría de Salubridad y Asistencia: Estadísticas de Mortalidad en México. Instituto de Salud Pública, S.S.A., México, D.F. 1980.
26. Tizard, R.I.: Inmunología Veterinaria. 1a. ed. Internacional, Mex. D.F. 1979.
27. Todd, Sanford: Clinical Diagnosis by Laboratory Methods 14a. ed W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1979.
28. William, M; James, E.P.; John, S.W.: Patología Clínica Veterinaria. 1a. ed. UTEHA. Mex. 1980.