



---

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN

“EVALUACIÓN POR MEDIO DE PRUEBAS DE LABORATORIO DE  
PROBLEMAS HEPÁTICOS EN DELFINES MULARES (*Tursiops spp*)  
MANTENIDOS EN CAUTIVERIO EN QUINTANA ROO”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

**EDGAR GUILLERMO VALDIVIA LARA**

ASESOR: Dr. GUILLERMO VALDIVIA ANDA



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 esta 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.

## RESUMEN

Se realizó un estudio epidemiológico, observacional, retrospectivo y transversal en una población de 44 delfines mulares (*Tursiops spp*) mantenidos en cautiverio, los animales se agruparon por el tipo de alimentación (A,T,G). Todos los animales de la población fueron muestreados y se determinaron 39 elementos químicos en el suero, perfil de lípidos y biometría hemática.

También se tomaron los datos de los registros respecto a las pruebas de laboratorio realizadas previamente en el delfinario.

Todos los resultados fueron sometidos a estadística descriptiva, establecimiento de rangos normales y análisis estadístico para comparar entre grupos de alimentación y entre grupos de pruebas por su utilidad clínica.

Se encontró una diferencia estadística, respecto a los reportes de la bibliografía en las enzimas de escape TGP, GGT, LDH (aumento) y en la albúmina (disminución), lo que indicó un padecimiento hepático en los delfines.

Se realizó un perfil de pruebas que fue denominado "Perfil de esteatohepatitis", el cual correlacionó 82,23% con los datos clínicos de enfermedad hepática, demostrándose así que el padecimiento que aqueja a los delfines es una esteatohepatitis.

Se encontraron diferencias en los perfiles de resultados de los diferentes grupos, estableciéndose que el grupo T presenta una mayor insuficiencia hepática y una lesión menor en comparación con los otros dos grupos; mientras que el grupo A presenta avanzada lesión pero la insuficiencia muy leve.

# #

---

Es el primer estudio en México y en el mundo donde se toman en cuenta 39 elementos bioquímicos sanguíneos, biometría hemática completa y determinación de lipoproteínas. Además, éste es el estudio donde se incluye la mayor cantidad de individuos (44) reportado en la literatura



## AGRADECIMIENTOS

**ESTE TRABAJO FUE REALIZADO CON EL APOYO DE LOS PROYECTOS:**

**Programas de Apoyo de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT)  
“Desarrollo de técnicas de diagnóstico para problemas reproductivos y hepáticos en delfines  
(*Tursiops spp*) mantenidos en cautiverio en México”. IT224311-3**

**Programa de Apoyo a Proyectos para el Mejoramiento de la Enseñanza  
(PAPIME) “Procedimiento educativo en la integración de la medicina en pequeñas  
especies y fauna silvestre”. PE 200707**

**El trabajo fue realizado con el equipo e instalación de:**

**Laboratorio de Patogenicidad Microbiana de la Unidad de Investigación  
Multidisciplinaria en Salud Animal de la FESC, Campo 4**

**Laboratorio de Diagnóstico Integral Veterinario (DIVET®).**

**Edgar Guillermo Valdivia Lara, fue Becario del Programa DGAPA**

**(PAPIME PE 200707)**

**Edgar Guillermo Valdivia Lara, fue Becario del Programa DGAPA**

**(PAPIIT IT 224311-3) en el período de enero a diciembre de 2012**

Al M en C Cesar Cuenca Verde, por el apoyo técnico para la realización del trabajo

A mis padres, que me han apoyado siempre en todos mis sueños, mi papá que ha sido mas que un padre para mí, ha sido mi profesor, mi maestro, mi entrenador, mi asesor, mi amigo; mi mamá que me ha enseñado tantas cosas y siempre ha estado dispuesta a ayudarme, siendo mi maestra en casa, mi maestra en el laboratorio y mi maestra en la vida; sin duda la mejor mamá del mundo.

A mi hermana, que me ha inspirado a siempre luchar y pensar.

# #

---

A Jessy, por apoyarme tanto durante toda la realización de la Tesis, por ser mi compañera y colaboradora, por ser mi amiga, por escucharme y desvelarte conmigo escribiendo la tesis!.

A mis amigos de la universidad, con los que he aprendido y me han enseñado muchas cosas Leo, Max, Oscar, Baduel, Charly, Betty, Paty, Teka, Lis, Chos, Toño, Quique, etc, etc.

A mi familia, de la cual he recibido siempre su apoyo, mis tías y tíos de los que he aprendido.

A mis abuelos Ismael y Mireya de los cuales nació mi gusto por los animales y por la veterinaria, de los cuales nunca dejé de aprender y aun así me faltó mucho por hacerlo. Los extraño mucho.

A mi abuela Thelma que siempre fue muy linda conmigo, siempre se acordó de mí.

Al doctor Leonardo y Raúl, y al químico Andrés, quienes me recibieron con los brazos abiertos y me enseñaron muchas cosas.

A los profesores que han marcado mi vida profesional, solo por mencionar algunos, Dr. Gerardo García Tovar, Dr. Luis Vazquez Huante, Dr. Alan Olazabal Fenchio, Dra. Susana, Dr. Rodolfo Córdoba, Dr. Juan Antonio Montaráz, Dr. Pablo Martínez Labat, Dr. Juan Carlos del Rio, Dra. Alejandra Ayanegui, Dr. Jorge Lopez, Dr. Jorge Tortora, Dr. Alfredo Cuellar, Dra. Citlalli, Dr. Guillermo Valdivia, Dr. Gerardo Lopez Islas, Dr. Hugo, Dr. Carlos García Alcaraz.

A mi jurado

A todas las personas que han sido importantes en mi vida.

## INDICE

-INTRODUCCIÓN.....	1
-ANTECEDENTES.....	20
-MARCO DE REFERENCIA.....	20
-JUSTIFICACIÓN.....	21
-HIPÓTESIS.....	22
-OBJETIVO GENERAL.....	23
-OBJETIVOS PARTICULARES.....	23
-MATERIALES Y MÉTODOS.....	24
-RESULTADOS.....	29
-DISCUSIÓN.....	49
-CONCLUSIONES.....	61
-FIGURAS.....	63
-BIBLIOGRAFÍA.....	71

## INTRODUCCIÓN

### DELFINES

Los delfines, como las ballenas, son mamíferos marinos y pertenecen al grupo de los cetáceos, adaptados completamente a vivir en el mar. Forman parte integral de nuestras costas y mares tanto del Mar Caribe como en el Océano Atlántico. Estas aguas son el hábitat principal de una gran variedad de actividades como las de reproducción y alimentación. Los cetáceos ubicados en el Caribe incluyen 7 especies de ballenas con barbas (*Mysticetos*) y 23 ballenas dentadas (*Odontocetos*). (Susan y col 1982, Reidarson, 2001, Miller 2007)

La mayoría de los cetáceos en cautiverio son del orden *Cetacea*, del suborden *Odontoceti* y pueden ser divididos en dos familias taxonómicas: *Delphinidae* y *Monodontidae*, el delfín nariz de botella (*Tursiops spp.*) es más abundante dentro de la familia *Delphinidae*. Su nombre común es Delfín mular, tonina, tursión y delfín nariz de botella. (Jefferson et al. 2008)

Desde una perspectiva anatómica, los cetáceos están modificados en un grado mayor que cualquier otro mamífero. Para adaptarse a un medio totalmente acuático, poseen diferencias morfológicas obvias y fisiológicas algo más sutiles. Pueden moverse libremente en el agua, regular el intercambio de calor y visualizar la presa en un medio oscuro, adaptados a moverse en un ambiente que es más denso o 60 veces más viscoso que el aire, el coeficiente de conductividad térmica es 25 veces mayor en el agua que en el aire (por ejemplo: el calor del cuerpo de un mamífero se pierde 25 veces más rápido en el agua) y el medio acuático atenúa la energía lumínica (en total oscuridad al cabo de pocos metros). (Reidarson, 2001, Miller 2007)

Algunos de los rasgos externos de los cetáceos diseñados para disminuir la resistencia en el medio acuático incluyen cuerpos fusiformes alineados a las corrientes y ausencia de pabellón auricular, órganos reproductores externos, apéndices pélvicos y pelo (aunque todas las especies tienen un manto de pelo durante el desarrollo fetal y algunos poseen algo de pelo en la zona facial en la vida adulta). La aleta pectoral es una modificación de la extremidad anterior de un mamífero, con una red fibrocartilaginosa de densidad extrema entre los huesos de la falange para crear una especie de remo. La cola a su vez es no ósea y se utiliza primordialmente para la propulsión. La mayoría posee una aleta dorsal fibrocartilaginosa que facilita la termorregulación y la estabilidad dinámica. (Reidarson, 2001)

Los cetáceos a nivel mundial y en la región del Caribe son vulnerables a fenómenos naturales, pero principalmente se ven afectados por factores antropogénicos, esto es, a muertes ocasionadas por los humanos. Entre los principales factores incluyen, ingestión de



desechos, capturas en las redes pesqueras, cacería ilegal, contaminación por ruido bajo el agua, contaminación terrestre y marítima y la pérdida del hábitat, así como accidentes con las embarcaciones. (Susan y col 1982, Reidarson, 2001, Miller 2007)

En México la captura de delfines está regulado por la Ley General de Vida Silvestre en particular el Artículo 55. La importación, exportación y reexportación de ejemplares, partes y derivados de especies silvestres incluidas en la Convención sobre el Comercio Internacional de Especies Amenazadas de Fauna y Flora silvestres (CIITES), se llevará acabo de acuerdo con lo dispuesto en la citada Ley y en las disposiciones que de ella deriven (artículo 55 bis): “queda prohibida la importación, exportación y reexportación de ejemplares de cualquier especie de mamífero marino y primate, así como de sus partes y derivados con excepción de aquellos destinados a la investigación científica y las muestras de líquidos, tejidos o células reproductivas de aquellos ejemplares que se encuentren en cautiverio, previa autorización de la Secretaria”. (Ley General de Vida Silvestre, 2011)

## **HIGADO**

El hígado se origina durante el desarrollo embrionario a partir de divertículos hepáticos a partir de porciones externas del duodeno intestinal primitivo, estos divertículos dan lugar a brazos múltiples que originan conductos biliares, vesícula y conducto pancreático. La parte hepática origina los lóbulos. Emergiendo del duodeno, se extiende parte del mesodermo que origina los hepatocitos y algunas otras células accesorias. (Thomas y Alvin, 2010).

Según los conceptos aceptados de estructura microscópica, el hígado se divide en lobulillos que a su vez se considera la unidad anatomo-funcional, presentan en el centro una vena, llamada central, desde la cual se disponen a manera radiada hasta la periferia cordones de hepatocitos. Los límites externos del lobulillo se manifiestan de manera vaga por las triadas portales (arteria hepática, vena porta, conducto biliar). (Robbins 1975)

El hígado está organizado en lobulillos, dentro de los cuales la sangre fluye por las células hepáticas a través de sinusoides derivados de ramas de la vena porta y arteriola hepática y que se dirigen a la vena central de cada lobulillo. Hay grandes espacios entre las células endoteliales del sinusoide por lo que el plasma está en contacto estrecho con las células hepáticas. Por lo general, sólo hay una capa de hepatocitos entre los sinusoides, por lo que el área total de contacto entre las células y el plasma es muy grande, las venas centrales confluyen para formar las venas hepáticas, que luego drenan en la cava, hay muchos macrófagos (células de Kupffer) fijos al endotelio de los sinusoides. (Ganong 2004 Kemp 2008, Valdivia 2010)

Cada célula hepática también está en contacto con varios canalículos biliares. Los canalículos drenan en los conductos biliares intralobulillares, para formar los conductos



hepáticos derecho e izquierdo. Estos conductos se unen fuera del hígado para formar el conducto hepático común. El conducto cístico drena la vesícula biliar. El conducto hepático se une con el cístico para formar el conducto colédoco. Éste entra al duodeno en la papila duodenal. (Ganong 2004, Kemp 2008)

El hígado, la glándula más grande del cuerpo, tiene muchas funciones complejas como son: Formación y secreción de bilis, metabolismo de nutrimentos y vitaminas (glucosa, aminoácidos, lípidos, ácidos grasos, colesterol, lipoproteínas, vitaminas liposolubles e hidrosolubles), desactivación de varias sustancias (toxinas, esteroides y otras hormonas), síntesis de proteínas plasmáticas (proteínas de fase aguda, albúmina, factores de coagulación, proteínas de unión con esteroides y otras proteínas de unión), inmunidad (células de Kupffer). Se calcula que el hígado posee más de 500 actividades metabólicas, que incluyen categorías tan amplias como el metabolismo intermedio de carbohidratos, lípidos y proteínas; síntesis de proteínas y muchas enzimas; conjugación de la bilirrubina con glucorónido; desintoxicación y eliminación de materias extrañas y almacenamiento de muchas sustancias, por ejemplo proteínas, glucógeno, vitaminas y minerales, entre ellos hierro. (Robbins 1975, Ganong 2004, Valdivia 2010).

Para fines de un mejor entendimiento de las pruebas de laboratorio que evalúan la función del hígado, las funciones hepáticas pueden ser divididas en: (Morag 2002, Kemp 2008, Valdivia 2010)

I.- Síntesis de sustancias hacia la sangre, como por ejemplo proteínas, colesterol, urea, ácidos grasos, triglicéridos, factores de coagulación.

II.-Destoxificación de compuestos endógenos como la bilirrubina insoluble, hormonas esteroideas, o de compuestos exógenos como los fármacos

III.- Digestión, principalmente de los lípidos a nivel intestinal

IV.- Almacén de sustancias como glucógeno, vitaminas o hierro.

V.- Inflamatoria, siendo productor de varias sustancias conocidas como proteínas de inflamación temprana como el fibrinógeno, la haptoglobina, la hemopexina entre otras.

Síntesis de proteínas plasmáticas: La principal proteína sintetizada es la albumina, algunas otras son de fase aguda, las cuales son proteínas que se sintetizan y secretan al plasma ante la exposición a estímulos inflamatorios; otras son proteínas que transportan esteroides y hormonas en el plasma, y otras más son factores de coagulación.

La bilis está constituida por sales biliares, pigmentos biliares y otras sustancias disueltas en una solución electrolítica alcalina parecida al jugo pancreático. Algunos de los componentes de la bilis se reabsorben en el intestino y luego el hígado los excreta



nuevamente. Las sales biliares tienen diversas acciones importantes. Disminuyen la tensión superficial y, junto con los fosfolípidos y monoacilglicéridos, son las encargadas de la emulsificación de la grasa como preparación para su digestión y absorción en el intestino delgado. Son anfipáticas, esto significa que tienen dominios tanto hidrofílicos como hidrófobos. Por tanto, las sales biliares tienden a formar discos cilíndricos llamados micelas con las superficies hidrofílicas hacia afuera. (Ganong 2004).

La mayor parte de la bilirrubina del cuerpo se forma en los tejidos por la degradación de la hemoglobina. La bilirrubina se une con la albúmina en la circulación. Una parte mantiene una unión fuerte, pero la mayor parte puede disociarse en el hígado, donde la bilirrubina libre ingresa a las células hepáticas y se une con proteínas citoplasmáticas, a continuación se conjuga con ácido glucurónico en una reacción catalizada por la enzima glucoronil transferasa, que se localiza fundamentalmente en el retículo endoplásmico liso. Cada molécula de bilirrubina reacciona con dos moléculas de ácido difosfoglucurónico para formar diglucoronido de bilirrubina que tiene mayor solubilidad en agua que la bilirrubina libre, se transporta contra un gradiente de concentración mediante un proceso activo hacia los canalículos biliares. Una pequeña cantidad de glucoronido de bilirrubina escapa a la sangre, donde se une a la albúmina con menor fuerza que la bilirrubina libre y se excreta en la orina. Por tanto, la bilirrubina plasmática normal incluye la bilirrubina libre más una pequeña cantidad de bilirrubina conjugada. (Ganong 2004, Morag 2002, Núñez 2008, Valdivia 2010)

La mucosa intestinal es relativamente impermeable a la bilirrubina conjugada, pero es permeable a la no conjugada y a los urobilinógenos, por consiguiente una parte de ellos se reabsorben en la circulación portal. (Ganong 2004)

El hígado es uno de los órganos más frecuentemente lesionados, por lo que es una verdadera fortuna que su reserva funcional sea enorme. Se ha comprobado que se necesita únicamente el 10% del parénquima hepático para mantener la función normal del hígado. (Robbins 1975, Kemp 2008)

## **LIPOPROTEÍNAS**

La digestión de los triglicéridos empieza en el estómago con la emulsificación y digestión parcial por parte de la lipasa estomacal, en duodeno la lipasa pancreática rompe la molécula en dos ácidos grasos y un monoacilglicerol, todos estos productos son emulsificados por las sales biliares y son absorbidos por las células intestinales quienes los re ensamblan para formar los triglicéridos quienes además de los diversos tipos de lípidos absorbidos viajan por linfa y algunos por la sangre en forma de lipoproteínas (LP). Las LP son macromoléculas que estructuralmente están formadas por una parte lipídica y una proteica,



cuya función es empaquetar los lípidos insolubles en el plasma proveniente de los alimentos (exógeno) y los sintetizados por el organismo (endógenos), que son transportados desde el intestino y el hígado a los tejidos periféricos y viceversa; devolviendo el colesterol al hígado para su eliminación del organismo en forma de ácidos biliares. Dentro de la parte lipídica encontramos colesterol esterificado y no esterificado, triglicéridos y fosfolípidos y en la parte proteica a las apolipoproteínas.

(Farquharson 2001, Terrés 2000, Metzler 2003).

Las lipoproteínas pueden ser separadas en el plasma mediante flotación en gradientes de densidad, de esta forma se obtiene las fracciones de acuerdo a su densidad de flotación, clasificándose en (Terrés 2000, Farquharson 2001, Metzler 2003):

-Quilomicrones

-VLDL. Lipoproteínas de muy baja densidad.

-IDL. Lipoproteínas de densidad intermedia.

-LDL. Lipoproteínas de baja densidad.

-HDL. Lipoproteínas de alta densidad.

También y de acuerdo a su fracción proteica, las lipoproteínas pueden ser separadas mediante electroforesis en fracciones, nombradas de acuerdo al corrimiento en alfa, pre-beta y beta lipoproteínas (Cuadro 1). En los animales no siempre se observa la exacta correlación entre el método de ultracentrifugación y la electroforesis, en ocasiones estos dos métodos pueden ser completados por las determinaciones químicas de los lípidos presentes como colesterol o triglicéridos (Kaneko 1998)

El colesterol en su forma esterificada se va a encontrar en el centro o "core" de la lipoproteína, y el colesterol no esterificado lo vamos a encontrar en una capa más superficial junto a los fosfolípidos. El colesterol es una molécula derivada de los esteroides, y es esencial para el organismo, está presente en todas las células formando parte de las membranas celulares; en pequeña cantidad y no por eso menos importante, en el sistema nervioso central, recubriendo las vainas de mielina. Es precursor de hormonas esteroides (progesterona, estrógeno, testosterona y corticoesteroides). (Farquharson 2001)

El organismo animal dispone de colesterol gracias a dos vías: la exógena directamente a través de los alimentos y la endógena que sintetiza el hígado (la mayor parte). La mayor parte de la grasa ingerida se halla en forma de triglicéridos que en la luz intestinal son hidrolizados a ácidos grasos y glicerol. Estos se absorben y luego pasan a la circulación. Los ácidos grasos de cadena menor a 12 átomos de carbono circulan en la sangre unidos a la albúmina, o sea independientemente de las lipoproteínas. Los ácidos grasos de cadena larga son esterificados rápidamente y convertidos en triglicéridos y se los transportan



dentro de las lipoproteínas en el núcleo o “core” junto al colesterol (Farquharson 2001) (Terrés 2000)

Los fosfolípidos se encuentran más superficialmente de la LP formando una monocapa lipídica. Poseen una parte hidrófoba hacia adentro y una hidrófila hacia fuera. Entremezclados entre estos encontramos a moléculas de colesterol no esterificados. Y por último, se encuentran unas proteínas específicas denominadas apolipoproteínas cuya función es mantener la estructura de la lipoproteína y regulan el metabolismo y el transporte de las mismas. En su mayoría son sintetizadas por el hígado y algunas otras por el intestino delgado. Fueron denominadas en un orden alfabético arbitrario en apoA, apo B y apo C. (Farquharson 2001). El tipo de apolipoproteína ha sido asociada a la mayor unión del colesterol a su superficie (Dergunov 2011)

Quilomicrones: Encontramos mayor proporción de triglicéridos (55 a 95 %) y relativamente baja en fosfolípidos y colesterol, su principal componente es la apo B 48 y transporta grasa proveniente del intestino al hígado. Las VLDL, IDL, LDL son sintetizadas por vía endógena (por el hígado), poseen una estructura dinámica, porque van variando su estructura a medida que circulan por el plasma perdiendo triglicéridos gracias a la lipoproteína lipasa ubicada en los capilares y se caracterizan por tener sobre su estructura la apolipoproteína B 100. Las VLDL, son ricas en triglicéridos, pero contienen un poco más de colesterol que los quilomicrones. Las IDL, y LDL van dejando triglicéridos y aumentando su contenido en colesterol; las LDL tienen hasta un 50 % de colesterol. Están encargadas de transportar el colesterol del hígado a los tejidos periféricos y depositarlo, por ejemplo, en las paredes arteriales, debido a esto tiene un rol significativo en la enfermedad arteriosclerótica. (Farquharson 2001)

Las HDL. Estas partículas se caracterizan por su alto contenido de colesterol (20-30%), proteínas y relativamente alto contenido de fosfolípidos. Generalmente son divididas en dos subclases: las HDL2 y HDL3. Las HDL 2 son grandes y menos densas; y las HDL3 son menores y más densas. Sus principales apoproteínas son las apo AI y apo AII. Se encargan de transportar el colesterol de la sangre y de los tejidos al hígado y facilitar su eliminación por lo tanto es la encargada de regular su proporción. De ahí su nombre de “colesterol bueno”. El transporte de la grasa proveniente de la dieta, (grasa exógena) desde el intestino al hígado está mediado principalmente por quilomicrones. A lo largo de este sistema hay una enzima implicada que es la lipoproteína lipasa, esta es una enzima capaz de hidrolizar los triglicéridos en diacilgliceridos, monogliceridos, hasta llegar a liberarse ácidos grasos y glicerol. Dicha enzima se encuentra adherida a las paredes de los capilares sanguíneos, es sintetizada por las grasas y el músculo, y utiliza a los fosfolípidos de las lipoproteínas y a la Apoproteína C. Una vez liberados los ácidos grasos una pequeña proporción circula libremente en plasma unidos a la albúmina y un volumen mayor es transportado a los

# #

tejidos; también se ha demostrado que la insulina la estimula, siendo ésta una de las principales causa de patología en la diabetes. (Farquharson 2001)

El transporte de los lípidos desde el hígado hacia los tejidos periféricos y de estos nuevamente al hígado se realiza a través de las interconversiones metabólicas de las VLDL, IDL, LDL y HDL; donde la principal implicada es la lipasa de triglicéridos hepática (Kaneko 1998). (Figura 1)

### Cuadro 1 TIPOS Y CLASIFICACIÓN DE LAS LIPOPROTEÍNAS DE LA SANGRE

Clasificación de las lipoproteínas según densidad y desplazamiento electroforético.		
Nombre	Ultracentrífuga	Electroforesis
Lipoproteína de alta densidad	LAD = HDL	ALFA
Lipoproteína de baja densidad	LBD = LDL	BETA
Lipoproteína de muy baja densidad	LMBD = VLDL	PRE-BETA
Quilomicrones	QM	ORIGEN

Composición y características de las lipoproteínas.				
Ultracentrífuga	HDL	LDL	VLDL	QM
Electroforesis	ALFA	BETA	P.BETA	ORIGEN
Componente principal	Proteína	Colesterol	Triglicéridos	
Proteínas	47	21	7	2%
Colesterol	18	47	20	7%
Triglicéridos	7	9	55	85%
Fosfolípidos	28	23	18	6%
Riesgo aterogénico	Protege	4+	3+	1+
Apoproteínas	A-1, A-2	B	C-1, C-2, C-3	

(Tomado de Terrés 2000)

## ESTEATOSIS HEPÁTICA

### Metabolismo de los lípidos.

Los lípidos, nombre genérico de las grasas, son un grupo de sustancias químicamente muy heterogéneas, que se caracterizan por la solubilidad en éter, cloroformo, benzol, xilol e insolubilidad en agua. Para el patólogo, tienen importancia los lípidos neutros, lípidos polares y ácidos grasos. Dentro de los lípidos neutros incluimos triglicéridos, colesterol, hormonas esteroideas y vitaminas liposolubles; y como lípidos polares glucolípidos, fosfolípidos y ácidos biliares. La función de estas sustancias es muy diversa, los triglicéridos son una reserva energética, y tienen una función mecánica, de protección y de aislamiento. Los fosfolípidos, glucolípidos y colesterol forman parte de la arquitectura



membranosa celular. Los ácidos grasos; aunque no son utilizados en el organismo como tales, tienen importancia puesto que representan una fuente fundamental de energía. En los rumiantes, los ácidos grasos de bajo peso molecular se obtienen a partir de la transformación de la celulosa por microorganismos del rúmen. (Gázquez 1991)

Los lípidos que básicamente encontramos en el organismo son las grasas neutras (ácidos grasos y ésteres de ácidos grasos) y los lipoides (esfingomielina, colesteroína y sus ésteres, cerebrosidos, sulfátidos y gangliósidos). Dependiendo de que unas y otros sufran cambios estaremos ante lipodosis o lipoidosis. (Gázquez 1991, Metzler 2003)

### **Esteatosis hepática.**

La acumulación de triglicéridos en el interior de los hepatocitos, es decir, la esteatosis hepática o hígado graso, se observa en respuesta a una diversidad de hepatotoxinas, en general en forma previsible. Si bien puede existir un grado considerable de superposición, es posible definir los patrones morfológicos principales: la esteatosis macrovesicular y la esteatosis microvesicular. (Rubin 1992, Otemberg 2011)

Puede ser considerado que en un estado nutricional caracterizado por la acumulación de grasas neutras (triglicéridos) en la célula, sin que ésta sufra alteración irreparable, se debe fundamentalmente a hiperlipemias nutricionales (aumento en la dieta de lípidos o hidratos de carbono). Los tejidos, preferentemente el adiposo, pueden presentar un aumento de depósitos grasos de forma generalizada, dando lugar a la obesidad; sin embargo, en los animales domésticos es más frecuente la infiltración de grasa orgánica. (Gázquez 1991, Kaneko 1998)

La infiltración orgánica se observa en el corazón, musculatura esquelética, riñón e hígado. El corazón, generalmente acompaña a estados de obesidad, y se observan pequeñas gotas de grasa en las fibras musculares en ambos polos nucleares. Del mismo modo ocurre en la musculatura esquelética y en el sistema tubular renal (en gatos es fisiológico y se observan gotas de grasa en las células de los túbulos contorneados de una manera focal). En el caso del hígado, la infiltración grasa es muy frecuente y determina un estado del parénquima hepático que, a veces, es difícilmente diferenciable de un proceso distrófico. (Gázquez 1991)

El depósito de grasas neutras o liposis se presenta básicamente en el parénquima hepático, renal y miocardio.

El parénquima hepático, en condiciones patológicas, puede llegar a tener un 50% de triglicéridos; el acúmulo de éstos se debe a un desequilibrio de un metabolismo lipídico, causado por diversos procesos: diabetes mellitus, tóxicos (fósforo, tetracloruro de carbono,



fitotoxinas, plantas del género *Lupinus*), cetosis, hipoxia o toxemia de la gestación (ovinos). (Gázquez 1991)

La apariencia macroscópica del hígado es similar a la descrita para la infiltración grasa, sin embargo la histología muestra diferencias significativas, y suele mostrar particularidades dependiendo del estado causal que la determine, ya que se desarrolla una patogenia diferente.

El almacenamiento de grasa en el parénquima hepático tiene una situación diversa, dependiendo de su etiología, de tal modo que adopta una situación centrolobulillar (en caso de trastornos circulatorios), perilobulillar (tóxicos y por trastornos de drenado), intermedia o sensible de Noell (hiperemias o intoxicaciones) y panlobulillar. (Gázquez 1991)

Las células muestran varias gotas de grasa, que desplazan el núcleo picnótico hacia la periferia; junto a éste hecho nos encontramos con fenómenos hiperémicos y de necrosis multifocal. Las necrosis celulares determinan fibrosis, pudiendo en algunos casos originar cirrosis, proceso poco frecuente en los animales domésticos. (Gázquez 1991)

## **HEPATOPATÍA GRASA NO ALCOHOLICA**

La hepatopatía grasa no alcohólica es un espectro clínico patológico (descrito en humanos) que abarca desde el hígado graso hasta la cirrosis grasa establecida y que padecen individuos sin hábito alcohólico. Produce un daño hepático de claro carácter progresivo que afecta al 16-24% de la población adulta humana en países desarrollados y con tendencia creciente. (Moreno 2005)

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) es un subgrupo de la hepatopatía grasa no alcohólica, caracterizada por una enfermedad hepática crónica y progresiva, que tiene la capacidad de llegar a una fibrosis, cirrosis, carcinoma hepatocelular y muerte del individuo. Los mecanismos de patogénesis no están completamente entendidos. Una de las hipótesis ha sido llamada la teoría del doble impacto. De acuerdo con éste paradigma, el hígado graso no alcohólico es el resultado de un almacenamiento inapropiado de grasa o una acumulación de grasa ectópica, y el primer problema es casi siempre la resistencia a la insulina, que llega a la acumulación de triglicéridos dentro del hepatocito. Después del primer impacto de esteatosis, el segundo impacto es un estrés oxidativo que lleva a un daño del hepatocito e inflamación. (Basaranoglu 2010, Moreno 2005)

Con posterioridad se ha enunciado la teoría del multiimpacto, defendida por Diehl, que diferencia la génesis subsiguiente de cirrosis (tercer impacto) y, eventualmente, de hepatocarcinoma (cuarto impacto).



Se distingue la EHNA primaria de la secundaria, la primaria se produce sin un agente etiológico aparente, mientras que en la secundaria si es posible individualizar al factor causante. (Moreno 2005)

Primer impacto: progresión del hígado normal a esteatosis. Los mecanismos que conducen a la acumulación grasa en el interior de los hepatocitos, principalmente en forma de triglicéridos no están bien establecidos. Se han descrito diversos polimorfismos y mutaciones genéticas como en los genes que codifican la leptina y su receptor, en el del sustrato del receptor de la insulina, triglicérido transferasa, apoproteína E y de la proteína microsomal de transferencia de triglicéridos, entre otras. Sin embargo, en las últimas décadas la obesidad y su consecuencia metabólica, la RI, se han propagado como una epidemia. (Moreno 2005)

Puesto que los elementos dietéticos influyen en la actividad de los factores de transcripción que regulan la síntesis de enzimas reguladoras de la homeostasis de la grasa, se ha observado que pacientes con EHNA siguen una dieta rica en grasas saturadas y colesterol y pobre en ácidos grasos poliinsaturados y vitaminas antioxidantes C y E. (Moreno 2005) (Basaranoglu 2010)

Resistencia a la insulina. En humanos, parece que el mecanismo causante esencial de la acumulación hepatocelular de triglicéridos sería una RI en el adipocito principalmente y su razón biológica, el ser un mecanismo de defensa del tejido adiposo esteatótico. Hasta hace pocos años, el adipocito se consideraba un espectador pasivo en procesos como la obesidad o la diabetes, pero cada vez son mayores las evidencias que demuestran su capacidad endocrina y su participación en la fisiología sistémica, en lo que se denomina sistema adipostático. Así, los efectos fisiológicos de la obesidad derivan de dos factores: el aumento de la masa de tejido adiposo y el incremento de producción y secreción, constitutivo, de sus productos propios. El adipocito cargado de grasa, como célula activa, busca liberarse de ella. Entre varios posibles mecanismos, parece «elegir» el hacerse resistente a la acción de la insulina. La pérdida de la señalización insulínica en esa célula induce lipólisis, con formación de ácidos grasos libres a partir de los triglicéridos almacenados, debido a una mayor disponibilidad de adenosinmonofosfato cíclico, necesario cofactor de la lipasa. (Moreno 2005)

Con independencia de su origen, la RI en el adipocito conduce a hiperinsulinemia y lipólisis. Además, el exceso de ácidos grasos libres derivados de la lipólisis sería un mecanismo adicional de RI en ese tejido, dado que éstos deterioran la fosforilación por tirosina del IRS-1, si bien algunos autores lo han puesto en duda en investigaciones recientes. (Moreno 2005)

En pacientes con HGNA, el principal efecto de la sobreaportación de ácidos grasos libres al hígado es el incremento de sustrato para la lipogénesis. En esta fase de la enfermedad, el



hepatocito parece mantenerse sensible a la acción de la insulina, cuyos valores circulantes se encuentran elevados, en términos absolutos o relativos, merced al estímulo que supone para las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas el entorno de resistencia periférica. La función de la insulina es, en esencia, anabólica al favorecer la síntesis y el almacenamiento de lípidos en el hígado y, al mismo tiempo, limitar los procesos catabólicos. Estimula la lipogénesis, bajo el control del SREBP-1, a partir de la glucosa por activación de la piruvato deshidrogenasa, la citrato liasa y la acetil-coenzima A (CoA) carboxilasa; bloquea la betaoxidación de los ácidos grasos por inhibición de la carnitina acil-CoA transferasa, desvía la acil-CoA desde la formación de precursores de la betaoxidación (acil carnitinas) hacia la síntesis de triglicéridos, e inhibe la lipólisis al activar la fosfodiesterasa. Además, los triglicéridos formados tienden a acumularse por una menor exportación en forma de lipoproteínas de muy baja densidad, tanto al disminuir la síntesis de su proteína precursora, la polipoproteína B-100, como por aumento de la degradación de las partículas lipoprotéicas nacientes. (Moreno 2005)

La leptina puede desempeñar cierto papel en la regulación del reparto de grasa en el interior de los hepatocitos entre la betaoxidación mitocondrial y la síntesis de triglicéridos. Es una potente reductora tisular de triglicéridos, en lo que parece participar la inhibición de la estearoil-CoA desaturasa tipo 1, la enzima limitante de la síntesis de grasas monosaturadas. (Moreno 2005)

### **Adaptación hepatocelular**

El hepatocito esteatótico, al igual que el adipocito, despliega dispositivos para disponer del exceso de grasa. Su principal mecanismo catabólico es la betaoxidación mitocondrial de ácidos grasos, un proceso cíclico en el que se producen sucesivamente moléculas de acetil-CoA, tras la oxidación en carbono beta, con el concurso de las coenzimas FAD y NAD que se reducen a FADH<sub>2</sub> y NADH+H<sup>+</sup> y se incorporan a la cadena respiratoria mitocondrial. Cuando se satura la oxidación mitocondrial de ácidos grasos, se activa la vía alternativa de betaoxidación en los peroxisomas que contienen una batería de enzimas, entre las que la acil-CoA oxidasa es la iniciadora de la espiral oxidativa. En esa desviación parece tener un papel fundamental el efecto de los PPAR. Los PPAR son una familia de receptores nucleares que han sido reconocidos como moléculas transductoras, de la mayor importancia en la señalización insulínica posreceptor. La betaoxidación peroxisomal genera acil-CoA de cadena corta por acción de la acil-CoA sintetasa. La acil-CoA sirve de sustrato para la oxidación peroxisomal pero, si no se metaboliza, funciona como un ligando PPAR. No obstante, algunos autores no han encontrado relación entre los PPAR y la sensibilidad a la insulina en el modelo animal y otros, por el contrario, han evidenciado una disminución de la actividad de ese sistema. En cualquier caso, la consecuencia directa principal del exceso de betaoxidación de ácidos grasos es la generación de especies reactivas del oxígeno (ERO) y, en respuesta a ello, el hepatocito activa diversos sistemas



antioxidantes como la superóxido dismutasa citosólica, la glutatión peroxidasa y las catalasas. (Moreno 2005) (Basaranoglu 2010)

### **Segundo impacto: progresión de esteatosis a esteatohepatitis**

Los mecanismos que promueven, en el seno del hígado graso, el desarrollo de inflamación, lesión-necrosis hepatocelular y fibrosis son, hoy día, objetivos de una intensa investigación. Sobre la base de modelos animales y de resultados en humanos cada vez más esclarecedores, parece que el factor clave es un estrés oxidativo, producto del desequilibrio entre procesos prooxidantes y antioxidantes. (Moreno 2005)

### **Estrés oxidativo**

La agresión oxidativa es de origen multifactorial y resulta evidente que podría ser mayor si la betaoxidación de ácidos grasos estuviera estimulada, por ausencia de señalización insulínica, y no inhibida por hiperinsulinemia. (Moreno 2005) (Basaranoglu 2010)

### **Fibrogénesis y otros posibles mecanismos fisiopatológicos**

Algunos autores defienden la existencia de otros impactos o factores adicionales para el desarrollo de fibrosis, dado que sólo una minoría de pacientes con EHNA progresan a cirrosis, si bien poco se conoce sobre ellos. Las células estrelladas y sus tipos celulares relacionados (miofibroblastos) son el origen principal de la matriz extracelular hepática. Ante una agresión, se activan y se transforman desde una célula quiescente rica en vitamina A a un tipo celular con alto poder proliferativo, fibrogénico y contráctil. Conceptualmente, la activación comprende dos fases: iniciación y perpetuación. La iniciación se refiere a cambios tempranos, tanto fenotípicos como en la expresión de ciertos genes, que capacitan a esas células para responder a citocinas y otros estímulos. La perpetuación es el resultado de los efectos de esos estímulos para mantener el fenotipo activado. Las células estrelladas hepáticas están activas en la EHNA. La activación inicial parece depender de los RLO/ERO y de los productos de la peroxidación lipídica, en especial del HNE, que estimula la expresión del gen del colágeno 1. En la perpetuación de la activación participan diferentes citocinas, como el TNF, y el TGF. La esteatohepatitis modifica la respuesta de las células estrelladas a las citocinas, de tal forma que tanto los mecanismos transcripcionales como postrcripcionales que promueven el depósito de colágeno tipo I están inducidos de manera preferente (Moreno 2005) (Basaranoglu 2010)

### **PRUEBAS DE LABORATORIO**

Debido a su gran reserva funcional, los signos clínicos aparecerán cuando exista una pérdida de las funciones hepáticas requiriéndose un daño agudo grave o un daño crónico



muy extendido, es decir más del 90% del parénquima afectado, siendo muy difícil correlacionar los hallazgos con etiologías específicas (Morag 2002, Valdivia 2010).

En particular las pruebas de laboratorio se pueden dividir en su utilidad diagnóstica en cuanto a evaluar el daño al hepatocito o evaluar la falla funcional del hígado, la lesión se puede detectar mediante las enzimas de escape y las fallas funcionales a través de los metabolitos que el hígado maneja, por ejemplo proteínas, bilirrubinas, lípidos en sangre, etc. (Valdivia 2010)

### **Enzimas**

Las enzimas son proteínas que catalizan las funciones metabólicas en el organismo, se ha puesto gran énfasis en la aplicación de las enzimas plasmáticas como marcadores de daño orgánico, pero para conocer su utilidad diagnóstica es necesario conocer la distribución de las enzimas en los tejidos y su variación entre especies animales. Mas aún, la distribución intracelular varía y la actividad específica puede estar relacionada a ciertos organelos, por lo que el escape del citoplasma se puede dar en forma cronológica de acuerdo al avance del daño en la célula. La actividad en plasma varia depende de la concentración en los diversos tejidos, la localización intracelular, la velocidad de síntesis de la enzima, la severidad del daño y la velocidad de eliminación de la enzima (vida media). La mayor parte de las enzimas de escape utilizadas para asegurar un daño hepatocelular no son específicas del órgano, dado que se producen en otros órganos, pero por su localización intracelular pueden dar indicios del curso del daño, agudo o crónico (Evans 2005)

El Grupo Internacional de Bioquímica (IUB por sus siglas en inglés) clasifica a estas enzimas como transferasas, por sus propiedades catalíticas, por lo que la Comisión Internacional de Nomenclatura Sistemática (UIPAC por sus siglas en inglés) la codifica en base alfa numérica. Debido a que algunos nombres oficiales son muy largos, la nomenclatura tradicional de nombres triviales se mantiene en muchos textos (Metzler, 2003). Por ello en el presente trabajo se ha mantenido la nomenclatura tradicional de las enzimas.

Las principales enzimas empeladas para asegurar el daño hepático en diversas especies son (Morag 2002, Evans 2005, Valdivia 2010)

ALT: Alanina aminotransferasa (también referida como: transaminasa glutámico-pirúvica-TGP).

AST: Aspartato aminotransferasa (transaminasa glutámico-oxaloacética-TGO),

SDH: Sorbitol deshidrogenasa.

GGT.- Gama Glutamil Transferasa



GDH: Glutamato deshidrogenasa.

**Alanina aminotransferasa (EC: 2.6.1.2):**

Es una enzima encontrada en citoplasma y mitocondrias, en algunas especies como perros y gatos se encuentra en mayor proporción en el hígado que en otros órganos, en el caso de los caballos y ruminantes no es específica ya que se encuentra en altas proporciones en otros órganos. Su incremento se asocia a la liberación por aumento en la permeabilidad celular o necrosis de hepatocitos, aunque menores cantidades se encuentran en corazón, riñones y músculos. Su vida media es muy variable, va de 3 horas a 3 días en el perro, en el gato es más corta. (Evans 2005)

ALT o TGP. En delfines la ALT parece ser específica de hígado. Corticosteroides, hemólisis, lipemia, aspirina, acetaminofén, y otras drogas pueden elevar la ALT. (Dierauf 2001)

**Aspartato aminotransferasa (EC: 2.6.1.1)**

Esta enzima también es un indicador de daño hepatocelular, aunque es menos específica que la ALT. Se produce asimismo en el intestino, pero particularmente en el músculo estriado, tanto esquelético como cardiaco. Su vida media es corta en comparación con otras enzimas, cerca de 1 hora en gatos, 5 horas máximo en perros.

Durante las alteraciones hepatocelulares que afectan a la membrana celular o al citosol, el incremento de la actividad de AST es más marcado con respecto a la ALT, sin embargo, éste es notable si involucra daño o destrucción de organelos como la mitocondria, donde normalmente se encuentra en altas concentraciones. En grandes especies es la enzima más sensible para identificar lesiones hepatocelulares, en pequeñas especies es de utilidad para reconocer el grado de lesión o el curso de una afección hepática. La interpretación debe ir siempre acompañada de anamnesis y examen clínico exhaustivos, para no caer en errores. Ésta enzima se ve menos afectada por fármacos, los corticosteroides causan incrementos mínimos. (Núñez 2008) (Dierauf 2001)

**Sorbitol deshidrogenasa (SHD)**

Ésta enzima es de alta especificidad como indicador hepatocelular en ruminantes y sobre todo en caballos. Sin embargo, tiene dos grandes inconvenientes: es una enzima inestable y su actividad puede reducirse rápidamente, por lo que debe medirse en pocas horas después de tomada la muestra. Por otro lado, es costosa, lo que hace difícil adquirirla. (Evans 2005)



### **Glutamato deshidrogenasa (GDH).**

En los rumiantes la GDH se considera un marcador altamente específico de necrosis hepatocelular, pero es útil para cualquier especie; se encuentra en mayor proporción en las mitocondrias.

### **Fosfatasa Alcalina (CE: 3.1.3.1)**

Un indicador importante de vías biliares es la fosfatasa alcalina. Ésta enzima se produce en la membrana de las mitocondrias y los canalículos biliares de los hepatocitos. Bajo condiciones normales es liberada mayormente en la bilis. Otro sitio donde se produce en cantidad importante es el tejido óseo; sobre todo, existe liberación a la sangre cuando hay actividad osteoblástica, por lo que en animales jóvenes los valores de los adultos se llegan a duplicar. Otros tejidos que secretan FA a la circulación son: mucosa intestinal, riñón y placenta; sin embargo, las lesiones sobre éstos no causan incrementos significativos de la enzima. La vida media de la FA es relativamente corta, en gatos dura solo 6 horas y en perros cerca de 3 días. Después de una obstrucción biliar, los primeros incrementos se observan a las 8 horas; entre 2 y 4 días los valores de referencia pueden aumentar hasta 15 veces, y el pico, de hasta 100, puede observarse entre 1 y 2 semanas. No existe relación en la diferencia en el valor de la FA entre la obstrucción intrahepática y la extrahepática. (Morag 202, Evans 2005, Valdivia 2010)

Existe una isoenzima producida por las glándulas adrenales, por lo que sus incrementos son correlacionados con la elevación de los corticoesteroides, además del daño hepático producido por los esteroides que también incrementa sus niveles a partir del hígado (Morag 2002)

Se han observado niveles altos de FAS en delfines nariz de botella jóvenes, en crecimiento. En mamíferos marinos, la actividad de la FAS ha sido descrita como específica de hígado, en animales adultos las elevaciones indican daño hepático. En delfines nariz de botella con diagnóstico por histopatología de enfermedades hepáticas obstructivas, incluyendo colangiohepatitis fibrosante, cirrosis hepática, hepatitis viral crónica y hemocromatosis hepática no se encontró niveles elevados de FAS en suero, pero sí presentaban elevaciones marcadas de AST, ALT y GGT en suero. Además, se observó FAS elevada en suero (>1000UI/L) en un delfín nariz de botella adulto con cálculos renales, sin evidencia clínico-patológica de enfermedad hepática. En delfines nariz de botella adultos críticamente enfermos, la FAS baja dramáticamente por debajo de las 90UI/L, si con la terapia intensiva los niveles de FAS se recuperan el pronóstico es favorable, de lo contrario es grave. Los niveles de FAS pueden ser usados para evaluar el estado nutricional de los cetáceos. Durante enfermedades infecciosas los niveles de FAS disminuyen probablemente por que funciona como un detoxificante de endotoxinas. La alimentación también influye en los niveles de FAS, alimentos altos en lípidos aumentan sus niveles séricos, los



corticosteroides aumentan los niveles de FAS, el Levamisol disminuye los niveles séricos de FAS. (Dierauf 2001, Morag 2002)

### **Gamaglutamiltransferasa (CE: 2.3.2.2)**

También llamada gamaglutamiltranspeptidasa, es otra enzima de utilidad para evaluar vías biliares. Es una glucoproteína que está presente en las membranas mitocondriales y de los canalículos biliares. En el perro y el gato, presenta incrementos ligeros, a diferencia del caballo y los rumiantes, en los que es muy útil para identificar colestasis. En el caso del perro, también puede aumentar por estímulo de corticoesteroides, pero no por anticonvulsivos como la FA. Otros órganos y tejidos que producen GGT son el páncreas, intestino, corazón, pulmones, músculo, además de los eritrocitos, pero es insignificante el incremento asociado ellos. Mención particular requiere el riñón, ya que se produce grandes cantidades de GGT en los túbulos. Sin embargo, no se observan aumentos en la actividad de la GGT durante las lesiones renales, debido a que ésta enzima es eliminada a través de la orina. Existen estudios donde se ha observado una relación entre la cantidad de GGT en orina y daño tubular, particularmente en intoxicación por aminoglucósidos. (Evans 2005)

Debido a las múltiples interferencias que deben considerarse al interpretar FA en el perro, hacer la medición de GGT y FA en forma simultánea puede ayudar a identificar mejor colestasis. También es conveniente hacer la doble medición en el caso de gatos. Se considera que en el perro, la GGT es más específica, pero menos sensible que la FA; en el gato es al contrario. Particularmente en la lipidosis hepática idiopática del gato los incrementos de GGT son más notables que los de FA.

### **Indicadores de función hepática.**

Bilirrubina, proteínas totales, albúmina, amoníaco, ácidos biliares, urea, glucosa, colesterol, triglicéridos, ácidos grasos libres, betahidroxibutirato, tiempo de protrombina, análisis de orina (bilirrubina, urobilinógeno, cuerpos cetónicos), hemograma. (Morag 2002, Núñez 2008, Valdivia 2010)

### **Bilirrubinas.**

Las bilirrubinas son productos de la degradación de sustancias pirrónicas, 85% a partir de la hemoglobina liberada por la destrucción de eritrocitos, 15% de citocromos hepáticos y mioglobina.

Los eritrocitos que cumplieron su vida media son retenidos por el bazo, su hemoglobina es captada por el sistema mononuclear fagocitario y es fragmentada en globina, Fe y anillo pirrónico Heme. Éste último es inicialmente transformado en el pigmento verde biliverdina y posteriormente en el pigmento amarillo bilirrubina no conjugada. Ésta sustancia es hidrofóbica, por lo cual se une a la albúmina del plasma para ser transportada al hígado.



Dentro de los hepatocitos se conjuga con ácido glucorónico, y así se convierte en bilirrubina conjugada, ésta es hidrosoluble. Bajo condiciones normales, el hepatocito la elimina por medio de la bilis; una pequeña fracción es vertida a la circulación. Cuando la bilis alcanza la luz intestinal, las bacterias ahí presentes convierten la bilirrubina en urobilinógeno y, subsecuentemente en urobilina y estercobilina, pigmentos que participan en la coloración de las heces. El urobilinógeno es reabsorbido por la mucosa intestinal en forma aleatoria y de ahí pasar a la circulación sanguínea para es eliminado a través de la orina.

El perro tiene, además de la conjugación hepática, capacidad de conjugar bilirrubina en la nefrona, por lo que es normal observar bilirrubinuria ligera en ésta especie.

En mamíferos marinos, la cinética del metabolismo de bilirrubinas es desconocida aún. En general, elevaciones de las concentraciones séricas de bilirrubina total ha sido descrita como una enfermedad obstructiva intrahepática (cirrosis, colangiohepatitis crónica activa). (Dierauf 2001)

### **Proteínas plasmáticas (PP)**

Se sintetizan en hígado, excepto las gamma globulinas. Las alteraciones en concentraciones de PP pueden indicar un problema hepático, renal, intestinal, hemorragia, inflamación y de hemoconcentración; además, son parte de perfiles de laboratorio. La concentración de proteínas totales se determina generalmente en suero, el plasma y el líquido peritoneal, mediante refractometría o espectrofotometría. La diferencia entre proteína total y albúmina está en las globulinas. (Morag 2002, Kemp 2008)

Los niveles de globulinas son significativamente mayores en delfines nariz de botella de vida libre, comparados con los de cautiverio. (Dierauf 2001)

### **Albúmina**

Ésta proteína se sintetiza sólo en el hígado y la disminución en su concentración sérica puede reflejar muchas enfermedades. Una hipoalbuminemia significativa se observa en insuficiencia hepática en la síntesis y en puentes portosistémicos (Morag 2002, Kemp 2008, Valdivia 2010)

### **Urea**

El hígado es el único órgano que convierte amoniaco en urea. En una disfunción hepática grave la urea se ve disminuida en sangre.



Los niveles normales de Nitrógeno uréico sérico (NUS) en la mayoría de los mamíferos marinos son superiores al de los mamíferos terrestres, se cree que es debido a su alimentación alta en proteínas y grasas. (Dierauf 2001)

### **Colesterol**

El metabolismo del colesterol está centrado principalmente en el hígado, el cual lo sintetiza, esterifica y elimina a través de los conductos biliares. El colesterol es el precursor de los ácidos biliares que son importantes para la digestión y absorción de lípidos de la dieta en el intestino. Además, el colesterol es parte integral de las lipoproteínas que funcionan en el transporte de los lípidos. El colesterol total está aumentado en la obstrucción biliar y cualquier forma de colestasis. Para el diagnóstico diferencial es importante conocer las alteraciones en la colesterolemia. (Morag 2002, Kemp 2007)

### **Triglicéridos**

Las obstrucciones biliares provocan hipertrigliceridemia. En la hepatitis crónica se observa hipotrigliceridemia.

### **Biometría hemática**

El estudio para evaluar los leucocitos sanguíneos se ha practicado desde hace muchos años y a la fecha contamos con correlaciones muy buenas respecto al estado de salud en los animales. Los sitios de venipunción en delfines son el seno vascular caudal, las venas de las aletas dorsales y las venas de aletas pectorales. (Dierauf 2001)

En mamíferos marinos pocos linfocitos se encuentran circulantes, la mayoría reside en órganos linfoides, en los delfines nariz de botella, los eosinófilos son el segundo granulocito más común, y son típicamente más altos que la de la mayoría de los mamíferos; además en los mamíferos marinos, los basófilos son raros (Dierauf 2001). En un estudio con 180 delfines nariz de botella no se encontró ningún basófilo (Bossart, 1995).

Los cetáceos más viejos tienden a tener cuentas totales de leucocitos más altas. La relación neutrófilo/linfocito tiende a ser más alta al nacimiento. En mamíferos domésticos se cree que es debido al cortisol alto en sangre durante el nacimiento ya que en un estudio con delfines nariz de botella, la administración exógena de glucocorticoides producen neutrofilia, linfopenia, eosinopenia, hiperglicemia, niveles elevados de insulina, triglicéridos y enzimas hepáticas específicas, así mismo, los niveles de glucosa son normalmente más altos que los de los animales domésticos, probablemente debido a la liberación de glucocorticoides endógenos debido al manejo. (Dierauf 2001)



Las alteraciones en el metabolismo de los lípidos pueden estar acompañadas de enfermedades hepáticas, debido a que el colesterol y los triglicéridos son eliminados normalmente a través de la formación de los ácidos biliares. (Kaneko , Dierauf 2001)

#### **ULTRASONIDO HEPATICO EN DELFINES.**

Las enfermedades hepáticas son relativamente comunes en mamíferos marinos, particularmente parasitosis, lipidosis, hepatitis, y cirrosis. El hígado está ubicado en la cara interior del diafragma extendiéndose a través del abdomen craneal, y es más grande del lado derecho. El hígado se inspecciona colocando al delfín con el lado izquierdo hacia arriba inicialmente, con el transductor colocado perpendicularmente y ubicado longitudinalmente, paralelo a la aleta pectoral. Se escanea desde el diafragma hacia el margen caudal hepático. Después se toman planos secuenciales sagitales y transversos para observar todo el hígado. El procedimiento es repetido con el delfín con el lado derecho hacia arriba. La ecotextura normal presenta un patrón homogéneo, finamente granular de intensidad media. Los delfines no poseen vesícula biliar, pero los ductos biliares distales son relativamente grandes y similares en tamaño y posición a las venas porta. (Dierauf 2001)

## ANTECEDENTES

Los estudios de delfines en el país son escasos, el delfín nariz de botella (*Tursiops truncatus*) es el más común del Caribe y del país. Existen dos subespecies distintas, una que se encuentra cercano a la costa y que viven en bahías poco profundas, ensenadas, estuarios, ríos y lagunas y un tipo “oceánico” que permanece en aguas más profundas en el talud continental. Es el delfín más utilizado en exhibiciones en cautiverio tanto a nivel mundial como en la región del Caribe. (Reidarson, 2001)

Pocos son los trabajos realizados sobre patología clínica en delfines, ninguno relacionado con problemas hepáticos, en una tesis realizada anteriormente, con el mismo grupo de delfines, se realizó una revisión del aparato reproductivo tanto en machos como en hembras, encontrándose que estaban libres de inflamación y, por lo tanto, aparentemente de infección en tracto reproductor. (Vences 2011)

Entre los trabajos en patología clínica se encuentra el de Hall y col 2007, en el cual se establecieron parámetros poblacionales de acuerdo a variaciones individuales y de estación climatológica. Otro trabajo es el de Medway (1964) donde únicamente establece parámetros de una población de 6 delfines.

En cuanto al estudio de lipoproteínas, un solo trabajo fue encontrado, se trata del de Kasamatsu (2009), en donde se establecieron parámetros de colesterol, triglicéridos, fosfolípidos, ácidos grasos libres y lipoproteínas, comparándolos con mamíferos terrestres. Además de correlacionar los lípidos peroxidados (LPO) y el alfa tocoferol con los parámetros lipídicos obtenidos.

## MARCO DE REFERENCIA.

La empresa en estudio existe hace más de 10 años, comienza los 3 primeros años sin problemas, después, hace 8 años, llega un grupo de delfines que poco tiempo después comenzó con los problemas hepáticos, manifestándose con elevaciones de ALT, AST, BT y GGT, los médicos del delfinario administran diversos medicamentos, como hepatoprotectores, antibióticos, hasta corticoides. Meses después los delfines que estaban originalmente, y que convivían con el grupo recién llegado comenzaron a presentar problemas incluso más severos, dándose abortos, mortinatos y crías que mueren al poco tiempo, además de lesiones cutáneas (figura 2 y 3) y en mucosas (figura 4)

## JUSTIFICACIÓN

Pocos son los estudios realizados en patología clínica en delfines en el mundo (Medway 1964, Hall 2007, Kasamatsu 2009), en México no existe ninguno reportado.

De acuerdo a la Ley General de Vida Silvestre, en su artículo 55bis, está prohibida la captura, exportación, importación de mamíferos marinos y cualquier parte o derivado de ellos. Esto genera un gran problema para la empresa debido a que deben subsistir con su población y su propia reproducción en cautiverio. Sin embargo la enfermedad está afectando el aspecto reproductivo con crías muertas, lo que representa un impacto económico enorme para la empresa, además del gasto en tratamiento paliativos a los delfines (aproximadamente medio millón de pesos anuales). (Comunicación personal de los médicos veterinarios de la empresa)

Es indispensable realizar investigación en éstos animales para conocer su fisiología, y establecer parámetros de patología clínica poblacionales propios, para así poder diagnosticar las enfermedades que los afectan.

# #

---

### **HIPÓTESIS**

La población de delfines *Tursiops spp.* mantenida en cautiverio en Quintana Roo y afectada por los problemas hepáticos, presenta una esteatohepatitis, la cual puede ser diagnosticada a través de métodos de laboratorio, en particular patología clínica.

### **OBJETIVO GENERAL**

Diagnosticar, por medio de pruebas de laboratorio, la enfermedad hepática que presenta el grupo de delfines (*Tursiops spp*) afectado.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

- I. Establecer los rangos normales para los resultados de las pruebas de laboratorio previamente realizadas en la población completa, analizando los resultados retrospectivos de hematología y química sanguínea de la población de delfines.
- II. Realizar la biometría hemática y química sanguínea a toda la población de delfines para establecer los rangos como población estadísticamente normal.
- III. Realizar un perfil de lípidos séricos y establecer los rangos normales.
- IV. Establecer la asociación entre la alimentación y las pruebas de laboratorio realizadas, así como la asociación con el estado clínico de enfermedad.
- V. Determinar la patogenia de la alteración de esteatohepatitis en la población de delfines, mediante la asociación entre los resultados de las pruebas de laboratorio practicadas.
- VI. Determinar la asociación entre el aspecto ultrasonográfico del hígado con el resultado de las pruebas de laboratorio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se realizó en la Unidad de Investigación Multidisciplinario en Salud Animal (UIMSA) de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y en el laboratorio DIVET® de Cuautitlán Izcalli, se utilizaron muestras de sangre completa y suero de 43 delfines nariz de botella (figura 5) (*Tursiops spp*) mantenidos en cautiverio en tres locaciones (figura 6) ubicadas en Quintana Roo (cuadro 2). El trabajo epidemiológico en el delfinario correspondió con un estudio observacional, transversal, prospectivo y muestreando el total de la población sin distinción de edad, sexo ni especie.

**Cuadro 2. CLASIFICACIÓN DE TODOS LOS INDIVIDUOS MUESTREADOS DE ACUERDO AL ESTADO CLÍNICO.**

IDENTIFICACIÓN	SEXO	EDAD	GRUPO	ESTADO CLÍNICO
D001	macho	23	G	Sano
D002	hembra	18	G	Sano
D003	hembra	6	T	Sano
D004	macho	25	G	Sano
D005	hembra	6	T	Sano
D006	macho	7	G	Sano
D007	hembra	20	T	Sano
D008	macho	22	T	Sano
D009	hembra	7	T	Sano
D010	macho	22	T	Sano
D011	macho	11	T	Sano
D012	macho	12	T	Sano
D013	macho	15	A	Enfermo
D014	macho	21	A	Enfermo
D015	hembra	21	A	Enfermo
D016	hembra	14	A	Enfermo
D017	macho	4	A	Enfermo
D018	hembra	21	A	Enfermo
D019	macho	4	A	Enfermo
D020	macho	3	A	Enfermo

Estado clínico de afección hepática reportado por lo médicos del delfinario. Grupos A, T y G de acuerdo a la alimentación (a=capelín, t=capelín, arenque y calamar, g=capelín, arenque, calamar y otros organismos habitantes de su recinto).

**Cuadro 2 (continuación). CLASIFICACIÓN DE TODOS LOS INDIVIDUOS MUESTREADOS DE ACUERDO AL ESTADO CLÍNICO.**

IDENTIFICACIÓN	SEXO	EDAD	GRUPO	ESTADO CLÍNICO
D021	hembra	21	A	Enfermo
D022	macho	6	A	Enfermo
D023	hembra	23	T	Enfermo
D024	hembra	18	T	Enfermo
D025	hembra	20	T	Enfermo
D026	hembra	20	T	Enfermo
D027	macho	18	T	Enfermo
D028	macho	21	A	Enfermo
D029	hembra	18	T	Enfermo
D030	macho	15	A	Enfermo
D031	macho	16	A	Enfermo
D032	macho	25	A	Enfermo
D033	macho	21	A	Enfermo
D034	macho	7	A	Enfermo
D035	macho	23	A	Enfermo
D036	macho	16	A	Enfermo
D037	hembra	13	A	Enfermo
D038	macho	23	A	Enfermo
D039	macho	25	A	Enfermo
D040	hembra	28	T	Enfermo
D041	hembra	14	T	Enfermo
D042	hembra	19	A	Enfermo
D043	macho	14	A	Enfermo
D044	hembra	18	A	Enfermo

Estado clínico de afección hepática reportado por lo médicos del delfinario. Grupos a, t y g de acuerdo a la alimentación (a=capelín, t=capelín, arenque y calamar, g=capelín, arenque, calamar y otros organismos habitantes de su recinto)

Los resultados de laboratorio previos fueron obtenidos de los registros del delfinario, comprendiendo del año 2000 a diciembre del 2010 y en su presentación se respetaron las unidades de medición establecidas en los registros por el laboratorio que las realizó.

El establecimiento del estado de los animales, sanos o enfermos, fue establecido del registro clínico de cada animal al momento de tomar las muestras.

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas con ayuda del personal médico de la empresa quienes realizaron la venopunción de la vena de la aleta caudal, mediante el sistema

# #

---

Vacutainer® (figura 7), se obtuvieron aproximadamente 5 ml de sangre en un tubo con EDTA y otros 5 ml en un tubo sin anticoagulante, mismo que fue posteriormente centrifugado y se separó el suero colocándose en varios tubos Eppendorf®.

Las muestras de sangre completa fueron analizadas en el aparato automatizado Abbacus Jr. Vet® y la cuenta diferencial fue realizada utilizando un frotis teñido con la tinción de Wright y evaluando en el microscopio óptico.

Las muestras de suero se utilizaron para las determinaciones químicas mediante un aparato automatizado A-15 de Biosystems® y electroforesis en geles de Poliacrilamida (PAGE) para el perfil de lípidos. En ambos casos se siguieron las instrucciones del equipo.

Las determinaciones químicas se realizaron de acuerdo a las instrucciones del fabricante (Biosystem®), se utilizaron los métodos descritos en la Cuadro 3.

El perfil de lípidos consistió en las determinaciones de Lípidos totales, fracciones alfa, pre-beta y beta de lipoproteínas. Las fracciones de lipoproteínas fueron determinadas a través de la electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE).

En todos los casos se respetaron las unidades establecidas por el fabricante para cada una de las determinaciones.

Para el análisis de los resultados los animales fueron agrupados por alimentación (A, T y G) y por la historia clínica (sanos y enfermos).

El grupo A se alimenta exclusivamente de pescado tipo Capelín, el grupo T se alimenta de Capelín, Arenque y Calamar, mientras que el grupo G además de Capelín, Arenque y Calamar se alimenta de otras especies que habitan dentro de su recinto y peces que entran desde el mar.



**Cuadro 3. MÉTODOS PARA LAS DETERMINACIONES DE QUÍMICA SANGUÍNEA UTILIZADOS EN EL PRESENTE TRABAJO.**

DETERMINACION	METODO	MARCA DEL REACTIVO
GLUCOSA	Glucosa oxidasa/Peroxidasa	DCL
UREA	Ureasa/Glutamato deshidrogenasa	BioSystems
CREATININA	Picrato alcalino	BioSystems
AC. URICO	Uricasa/Peroxidasa	BioSystems
COLESTEROL	Colesterol oxidasa/Peroxidasa	BioSystems
TRIGLICERIDOS	Glicerol fosfato oxidasa/ Peroxidasa	BioSystems
BILIRRUBINAS	Sulfanilico diazoado	BioSystems
AST	AST/Malato deshidrogenasa	BioSystems
ALT	ALT/Lactato deshidrogenasa	BioSystems
FAS	Hidrólisis de p-nitrofenilfosfato	Wiener Lab
GGT	Reacción catalizada por la GGT. Se mide la formación de 3-carboxi-4-nitroanilina.	BioSystems
PROTEINAS TOTALES	Reacción de Biuret	BioSystems
ALBUMINA	Verde de bromocresol	BioSystems
AMILASA	Reacción catalizada por la $\alpha$ -amilasa. Se mide la formación de 4 nitrofenol.	BioSystems
LDH	LDH/Piruvato	BioSystems
CK	Creatin cinasa/Hexocinasa/Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa	Spinreact
FOSFORO	Fosfomolibdato-UV	BioSystems
BICARBONATO	Fosfoenolpiruvato carboxilasa/Malato deshidrogenasa	DCL
CLORUROS	Tiocinato mercúrico	Spinreact
CALCIO	Azul de metiltimol	BioSystems

AST= Asparatato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa, GGT=Gamaglutamil transferasa, LDH=Lactato deshidrogenasa, CK=Creatin quinasa.

Para el análisis de resultados se utilizaron el programa de Excel de Microsoft® y el programa Statgraphics® con un nivel de significancia de 0.05 cuando se requirió.

Las comparaciones entre el grupo de sanos y enfermos se establecieron contra los datos obtenidos previamente en la empresa y los datos obtenidos en el presente trabajo. Previamente se realizó el análisis de todos los datos para establecer si se comportan como población normal o no ( $p < 0.05$ ) empleando el programa Statgraphics®.

Para dar un valor cuantitativo, se estableció el grado de alteración tomando la desviación del valor obtenido con respecto al límite inferior o superior del rango, como grado 1 (menor al 20%), grado 2 (21 al 40%), grado 3 (41 al 60%) y grado cuatro más de 61% de

# #

---

desviación; posteriormente, se ordenaron a los animales en base a la evaluación de alteración considerando su utilidad diagnóstica para el hígado como lesión, función, lipoidosis y hemograma (Valdivia 2010)



## RESULTADOS

Los resultados se presentan en orden de acuerdo a los objetivos.

**I. Establecer los rangos normales de las pruebas de laboratorio asociadas al diagnóstico de problemas hepáticos analizando los resultados retrospectivos de hematología y química sanguínea de la población de delfines.**

Se utilizaron los datos de la empresa desde el año 2000 hasta diciembre del 2010, se obtuvieron la media y la desviación estándar de cada parámetro determinado y se establecieron los rangos normales (media  $\pm$  1 SD). En todos los casos se respetaron las unidades establecidas por el laboratorio que realizó la prueba. Para simplificar el reporte en el Cuadro 4 sólo se muestran los resultados agrupados y analizados.

### Cuadro 4 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y RANGOS PARA LOS RESULTADOS PREVIAMENTE OBTENIDOS EN EL DELFINARIO

ANALITO	UNIDADES	PROMEDIO	SD	Rango (Promedio +/- SD)	
				Valor mínimo	Valor máximo
Leucocitos	x 10 <sup>3</sup> /uL	6.10	1.27	4.83	7.37
Eritrocitos	x 10 <sup>6</sup> /uL	3.79	0.47	3.32	4.26
Hemoglobina	g/dL	16.58	1.70	14.88	18.28
Hematocrito	%	41.72	2.27	39.45	43.99
VGM	fL	110.94	9.69	101.25	120.63
CHGM	pg	39.64	3.07	36.57	42.71
HGM	g/dL	43.70	3.84	39.86	47.53
Neutrófilos	/ul	3564.48	1107.25	2457.22	4671.73
Bandas	/ul	36.48	35.64	0.84	72.12
Linfocitos	/ul	1417.50	345.14	1072.36	1762.63
Monocitos	/ul	124.40	55.29	69.11	179.68
Eosinófilos	/ul	796.61	277.59	519.02	1074.20
Basófilos	/ul	0.64	1.77	0	2.41
Reticulocitos	%	0.57	1.00	0	1.57
Plaquetas	x 10 <sup>3</sup> /uL	240.46	85.60	154.86	326.06
Glucosa	mg/dl	108.33	13.91	94.41	122.24
BUN	mg/dl	46.68	4.63	42.05	51.31
Urea	mg/dl	100.36	9.95	90.41	110.31
Creatinina	mg/dl	1.42	0.24	1.19	1.66

VGM=Volumen globular medio, CGHM=Concentración de hemoglobina globular media, HGM=Hemoglobina globular media, BUN=(Nitrógeno uréico sanguíneo)  
SD.- Desviación estandard.

# #

**Cuadro 4 (Continuación) ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA Y RANGOS PARA LOS RESULTADOS PREVIAMENTE OBTENIDOS EN EL DELFINARIO**

ANALITO	UNIDADES	PROMEDIO	SD	Rango (Promedio +/- SD)	
				Valor mínimo	Valor máximo
Proteínas totales	g/dl	6.89	0.62	6.27	7.51
Albúmina	g/dl	3.40	0.27	3.13	3.67
Globulina	g/dl	3.43	0.39	3.04	3.82
Relación A/G		1.01	0.15	0.86	1.15
Bilirrubina total	mg/dl	0.31	0.19	0.12	0.50
FAS	UI/l	733.16	378.16	355.01	1111.32
AST	UI/l	376.74	150.51	226.23	527.25
ALT	UI/l	95.66	50.43	45.23	146.09
GGT	UI/l	112.42	73.96	38.45	186.38
Hierro	ug/dl	175.92	83.70	92.22	259.62
LDH	UI/l	1311.68	271.64	1040.04	1583.33
CK	UI/l	119.89	48.91	70.98	168.80
Colesterol	mg/dl	171.94	30.33	141.62	202.27
Amilasa	UI/l	46.27	17.86	28.41	64.13
Lipasa	UI/l	85.86	18.14	67.72	104.01
Triglicéridos	mg/dl	77.08	34.13	42.95	111.20
Fibrinógeno	mg/dl	118.75	105.18	13.57	223.93
Na+	mEq/l	159.91	5.85	154.05	165.76
K+	mEq/l	4.09	0.64	3.45	4.73
Cloruros	mEq/l	118.91	5.90	113.01	124.81
Fosforo	mEq/l	4.87	0.70	4.17	5.57
Ca++	mEq/l	9.01	0.94	8.07	9.95

FAS=Fosfatasa alcalina sérica, AST=Aspartato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa,

GGT=Gamaglutamiltransferasa, LDH=Lactato deshidrogenasa, CK=Creatin quinasa, Na=Sodio, K=Potasio,

Ca=Calcio.



**II.- Analizar las desviaciones de los rangos normales de los resultados de biometría hemática y química sanguínea realizados a todos los individuos de la población de delfines.**

Los resultados se muestran en la cuadro 5 y corresponden con las determinaciones realizadas en el presente trabajo para la biometría hemática y química sanguínea de todos los animales (n= 44), para todos los casos se respetaron las unidades de medición establecidas por el fabricante de los reactivos.

Con los datos obtenidos se calculó la media, desviación estándar y el rango (media±1sd).

**Cuadro 5 CÁLCULO DEL RANGO DE LOS VALORES DE QUÍMICA SANGUÍNEA OBTENIDOS DURANTE EL TRABAJO EN LOS DELFINES (*Tursiops sp.*) (n=44).**

ANALITOS (Unidades)	Media	Desviación estándar	Rango (media +/- 1 SD)	
			Media – 1SD	Media + 1SD
GLUCOSA (mg/dl)	94.07	17.44	76.63	111.51
AMILASA (UI/l)	13.69	13.53	0.16	27.22
ACIDO URICO (mg/dl)	0.50	0.58	0	1.08
UREA(mg/dl)	92.33	23.77	68.56	116.10
NITROGENO UREICO(mg/dl)	42.94	11.06	31.89	54.00
CREATININA(mg/dl)	1.54	0.34	1.20	1.88
RELACION CREAT/UREA	60.84	15.37	45.47	76.21
COLESTEROL(mg/dl)	139.18	47.04	92.14	186.21
TRIGLICERIDOS(mg/dl)	70.17	49.32	20.85	119.48
BILIRRUBINA TOTAL(mg/dl)	0.33	0.21	0.12	0.53
BILIRRUBINA CONJUGADA(mg/dl)	0.19	0.18	0.01	0.37
BILIRRUBINA NO CONJUGADA (mg/dl)	0.14	0.08	0.06	0.22
RELACION BC/BNC	2.01	2.43	0	4.44
AST (UI/l)	274.64	79.41	195.23	354.05
ALT(UI/l)	57.87	33.32	24.54	91.19
FAS(UI/l)	316.49	177.18	139.31	493.67
GGT(UI/l)	56.95	42.21	14.74	99.16
LDH (UI/l)	580.09	225.31	354.78	805.40
CK(UI/l)	132.11	92.32	39.79	224.43

FAS=Fosfatasa alcalina sérica, AST=Aspartato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa, GGT=Gamaglutamiltransferasa, LDH=Lactato deshidrogenasa, CK=Creatin quinasa, BC= Bilirrubina conjugada, BNC= Bilirrubina no conjugada

# #

**Cuadro 5 (Continuación) CÁLCULO DEL RANGO DE LOS VALORES DE QUÍMICA SANGUÍNEA OBTENIDOS DURANTE EL TRABAJO EN LOS DELFINES (*Tursiops sp.*)(n=44).**

ANALITOS (Unidades)	Media	Desviación estándar	Rango (media +/- 1 SD)	
			Media - 1SD	Media + 1SD
PROTEINA TOTAL (g/dl)	5.96	0.90	5.06	6.86
ALBUMINA(g/dl)	3.33	0.63	2.70	3.97
GLOBULINAS(g/dl)	2.66	0.61	2.05	3.28
RELACION A/G	1.27	0.38	0.89	1.65
CALCIO (mEq/l)	9.26	0.66	8.61	9.92
CALCIO AJUSTADO (mEq/l)	9.43	1.07	8.36	10.50
CALCIO IÓNICO (mEq/l)	4.62	0.82	3.80	5.44
CALCIO DISPONIBLE (mEq/l)	49.67	6.70	42.97	56.37
FOSFORO (mEq/l)	4.23	1.65	2.59	5.88
RELACION Ca/PO <sub>4</sub>	2.83	1.78	1.05	4.61
SODIO(mEq/l)	149.69	8.56	141.13	158.25
POTASIO(mEq/l)	4.46	0.54	3.92	5.01
RELACION Na/K	33.94	3.80	30.14	37.74
CLORUROS(mEq/l)	116.08	8.78	107.30	124.86
CLORUROS CORREGIDO(mEq/l)	113.63	11.31	102.33	124.94
BICARBONATO(mEq/l)	20.69	7.02	13.67	27.70
OSMOLALIDAD(mEq/l)	333.92	17.58	316.34	351.50
DIFERENCIA DE IONES FUERTES	33.61	13.04	20.58	46.65
ACIDOS NO VOLATILES	17.38	14.60	2.79	31.98

# #

### Biometría hemática

Los valores del hemograma obtenidos para los delfines (*Tursiops sp*) trabajados se presentan en la cuadro 6, sólo se presentan los resultados del análisis estadístico.

**Cuadro 6. CÁLCULO DEL RANGO (media +/- 1 SD) DE LOS VALORES DEL HEMOGRAMA PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) OBTENIDOS DURANTE EL TRABAJO (n=44)**

ANALITO (Unidades)	Media	Desviación estándar	Rango (media +/- 1 sd)	
			Valor inferior	Valor superior
Eritrocitos (millones/ $\mu$ l)	3.14	0.46	2.68	3.61
Hemoglobina (g/dl)	16.03	1.26	14.77	17.29
Hematocrito (%)	38.84	2.64	36.20	41.49
V.G.M ( $\mu$ 3)	125.45	15.51	109.94	140.96
C.H.G.M (%)	41.33	2.84	38.48	44.17
H.G.M ( $\beta$ g)	51.91	7.73	44.18	59.64
Leucocitos (miles/ $\mu$ )	5.22	1.29	3.93	6.51
Linfocitos ( $\mu$ l)	972.11	500.71	471.40	1472.81
Monocitos ( $\mu$ l)	167.57	118.41	49.16	285.98
Neutrófilos ( $\mu$ l)	3171.29	1162.85	2008.44	4334.14
Eosinófilos ( $\mu$ l)	930.16	450.55	479.60	1380.71
N en Banda ( $\mu$ l)	67.35	87.40	0	154.75
N Segmentados ( $\mu$ l)	3103.95	1108.76	1995.18	4212.71
Plaquetas (miles/ $\mu$ l)	202.60	97.07	105.53	299.67
Reticulocitos ( $\mu$ l)	94535.64	111790.85	0.00	206326.49
Proteínas Plasmáticas (g/dl)	6.95	0.76	6.19	7.71

VGM=Volumen globular medio, CGHM=Concentración de hemoglobina globular media, HGM=Hemoglobina globular media

### III.- Establecer las diferencias entre los grupos para el perfil de lípidos sérico.

Los resultados obtenidos de la electroforesis de lipoproteínas mediante PAGE se expresaron en porcentaje (%) y a partir de éste se calculó la concentración, referida a los lípidos totales. Los resultados de la estadística descriptiva se muestran en el cuadro 7, para toda la población (n=44)

A partir de los datos obtenidos se calculó la media, desviación estándar y el rango (media $\pm$ 1sd) para establecer los parámetros poblacionales.

**Cuadro 7. CÁLCULO DEL RANGO (media +/- 1sd) DE LOS VALORES DE LÍPIDOS TOTALES Y FRACCIONES BETA, PREBETA Y ALFA DE LIPOPROTEÍNAS OBTENIDOS DURANTE EL TRABAJO PARA LOS DELFINES MUESTREADOS (*Tursiops sp*) (n=44).**

	Media	Desviación estándar	Valor inferior	Valor superior
LÍPIDOS TOTALES (mg/dl)	354.12	143.33	210.79	497.46
BETA (mg/dl)	84.96	76.73	8.23	161.70
BETA (%)	21.74	14.57	7.17	36.30
PRE-BETA (mg/dl)	89.66	35.62	54.04	125.27
PRE-BETA (%)	27.09	10.50	16.59	37.58
ALFA (mg/dl)	178.84	78.79	100.05	257.62
ALFA (%)	51.11	12.56	38.55	63.67

Se utilizó la técnica de PAGE para separar las lipoproteínas extraídas y determinar los porcentajes de las fracciones (n=49)

### IV.- Establecer el comportamiento poblacional de las pruebas de patología clínica y su asociación con el estado clínico de enfermedad.

Para éste objetivo se compararon los resultados con respecto a los valores poblacionales obtenidos a partir de la base de datos de la empresa y con respecto a los valores poblacionales obtenidos en el presente trabajo.

Para ordenarlos en cuadros se separaron en pruebas que evalúan lesión (Cuadro 8), pruebas que evalúan función (Cuadro 9), lípidos (Cuadro 10), renal (Cuadro 11) y hemograma (Cuadro 12).

**Cuadro 8. GRADOS DE ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE LESIÓN HEPÁTICA PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	AST	ALT	FAS	GGT	LDH	SUMATORIA
D029					1	1
D016	1					1
D024				1		1
D005					1	1
D013	1					1
D008					1	1
D004					1	1
D014		1				1
D022	1					1
D038		1				1
D009					1	1
D027			2			2
D025	1		1			2
D007	1				1	2
D026	1		1			2
D039	1	1				2
D040		1		2		3
D041		2	1			3
D031				4		4
D011			3		1	4
D028		3	3	4		10

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4).  
FAS=Fosfatasa alcalina sérica, AST=Aspartato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa,  
GGT=Gamaglutamiltransferasa, LDH=Lactato deshidrogenasa

# #

---

**Cuadro 9 GRADOS DE ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	UREA	BT	BC	BNC	PROT TOT	ALBUMINA	SUMATORIA
D015					1		1
D024					1		1
D005					1		1
D020					1		1
D040						1	1
D035					1		1
D022					1		1
D039					1		1
D028		1		1			2
D001					1	1	2
D002					1	1	2
D030				1	1		2
D004					1	1	2
D019					2		2
D006					1	1	2

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4).  
BT=Bilirrubina total, BC=Bilirrubina conjugada, BNC=Bilirrubina no conjugada, PROT TOT=Proteínas totales.

# #

**Cuadro 9 (continuación). GRADOS DE ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN HEPÁTICA PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	UREA	BT	BC	BNC	PROT TOT	ALBUMINA	SUMATORIA
D025					1	1	2
D007					1	1	2
D026					1	1	2
D014	1				1		2
D041					1	1	2
D023					1	2	3
D029			2			1	3
D016					2	1	3
D021					2	1	3
D009					2	1	3
D017		1		2	1		4
D003				4		1	5
D010		2	1		1	1	5
D036		1		3	1		5
D042		2	3		1		6
D013	4				1	2	7
D034		3	3		1		7
D044	4				2	2	8
D037		4	4				8

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4).  
BT=Bilirrubina total, BC=Bilirrubina conjugada, BNC=Bilirrubina no conjugada, PROT TOT=Proteínas totales.

**CUADRO 10 GRADOS DE ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS ASOCIADAS A LIPOIDOS PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	Col	Tg	Lip Tot	VLDL	LDL	HDL	VLDL%	LDL%	HDL%	SUMATORIA
D001							1			1
D031									1	1
D033	1									1
D039		1								1
D002			1	1						2
D003							1	1		2
D005		2								2
D032	1					1				2
D007				1				1		2
D011		1							1	2
D027					1			1	1	3
D015	1	1							1	3
D010		2							1	3
D012		3								3
D004		1						2	1	4
D019				1			1	2		4

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4)  
Col=Colesterol, Tg=Triglicéridos, Lip Tot=Lípidos totales, VLDL=Lipoproteínas de muy baja densidad,  
HDL=Lipoproteínas de alta densidad, LDL=Lipoproteínas de baja densidad.

# #

**CUADRO 10 (CONTINUACIÓN). GRADOS DE ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS ASOCIADAS A LIPOIDOSIS PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	Col	Tg	Lip Tot	VLDL	LDL	HDL	VLDL%	LDL%	HDL%	SUMATORIA
D026					1			2	1	4
D035	1	2						1		4
D041				2			2			4
D038				1				3		4
D022	1	1	1	1					1	5
D034						2		3	1	6
D043	1	3				1	1			6
D025					3		1	2	1	7
D016	2	3	2			1				8
D017					3		1	4		8
D024	3				2			2	1	8
D021		1		3			3		1	8
D044	2	1	2		1	2	1			9
D036	2	2	2			1	2			9
D014					1	3		2	3	9
D037		4	1			3			1	9
D040	1	4	1		3		1	1		11
D029	3	4	4	4	4	4				23

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4)  
 Col=Colesterol, Tg=Triglicéridos, Lip Tot=Lípidos totales, VLDL=Lipoproteínas de muy baja densidad,  
 HDL=Lipoproteínas de alta densidad, LDL=Lipoproteínas de baja densidad.

# #

**CUADRO 11. GRADOS DE ALTERACIÓN DE LAS PRUEBAS ASOCIADAS A PROBLEMAS RENALES PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	UREA	BUN	CREATININA	REL C/U	SUMATORIA
D029				1	1
D030				1	1
D016				1	1
D005				1	1
D042				1	1
D006				1	1
D025				1	1
D040				1	1
D026				1	1
D010			1		1
D044			1		1
D038			1		1
D043				1	1
D039				1	1
D027	1	1			2
D015	1	1			2
D004	1	1			2
D033			1	1	2
D036			1	1	2
D014	1	1			2
D012	1	1			2
D024	1	1		1	3
D028	2	2	1		5
D032	2	2	2		6
D044	4	4		3	11
D013	4	4		3	11

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4).  
BUN=Nitrógeno uréico sérico.

# #

**Cuadro 12. GRADOS DE ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL HEMOGRAMA PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	GR	Hb	Hto	V.G.M	C.H.G.M	H.G.M	GB	Lin	Mon	Neu	Eos	Bnd	Seg	Plt	Ret	PP	CONTEO
D002		1															1
D017					1												1
D033								1									1
D026					1												1
D032															2		2
D023					1			1			1						3
D022									1		1					1	3
D038			1	1					1								3
D012		1			1				1								3
D006		1			1			1				1					4
D007	1			1	1	1											4
D014	1	1		1	1												4
D003		1						1			3						5
D042	1			1		1			2								5
D034	1			1	1	1									1		5
D028	1			1								1			3		6
D031			1		1			3			1						6
D018	1			1		1		1			2						6

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4). GR=Eritrocitos, Hb=Hemoglobina, Hto=Hematocrito, VGM=Volumen globular medio, CHGM=Concentración de hemoglobina globular media, HGM=Hemoglobina globular media, GB=Leucocitos, Lin=Linfocitos, Mon=Monocitos, Neu=Neutrófilos, Eos=Eosinófilos, Bnd=Bandas, Seg=Segmentados, Plt=Plaquetas, Ret=Reticulocitos, PP=Proteínas plasmáticas.

# #

**Cuadro 12(continuación). GRADOS DE ALTERACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL HEMOGRAMA PARA LOS DELFINES (*Tursiops sp*) MUESTREADOS**

	GR	Hb	Hto	V.G.M	C.H.G.M	H.G.M	GB	Lin	Mon	Neu	Eos	Bnd	Seg	Plt	Ret	PP	CONTEO
D021		1	1	1		1					1					1	6
D036	1		1		1	1	1									1	6
D004					1		1			1	3		1				7
D020	1		1		1	1		1			2						7
D009		1					1		1	1	1		1	1			7
D030	1			1		1			3	1			1				8
D016		1	1				1			2			2	1			8
D024		1		1		1		4			1						8
D005			1	1		1	1			1	2		1				8
D019	1			1	1	1					3					1	8
D039		1			1		2	2		1			1				8
D015			1		1			1	3		3						9
D010	1			1		1	1	2		1			1	1			9
D043	2	1		1		1	1			1		2	1				10
D011		1	1		1		2			2		1	2				10
D037			1		1				1						4	4	11
D040	1	1	1					4	1	1		2	1				12
D027	1	1	1	1		1	1	3	1			2		2			14
D035			1				2		1	3		4	3				14

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4). GR=Eritrocitos, Hb=Hemoglobina, Hto=Hematocrito, VGM=Volumen globular medio, CHGM=Concentración de hemoglobina globular media, HGM=Hemoglobina globular media, GB=Leucocitos, Lin=Linfocitos, Mon=Monocitos, Neu=Neutrófilos, Eos=Eosinófilos, Bnd=Bandas, Seg=Segmentados, Plt=Plaquetas, Ret=Reticulocitos, PP=Proteínas plasmáticas.

# #

Finalmente se estableció un perfil de resultados para la esteatohepatitis no alcohólica, el cual incluye colesterol, triglicéridos, lípidos totales, VLDL, LDL, HDL, BT, BC, BCN, Relación BC, BNC, TGO, TGP, FAS, GGT, LDH, proteínas totales y albúmina. Los resultados se muestran en la cuadro 13.

**Cuadro 13. AGRUPACIÓN DE LOS DATOS EN BASE AL ESTABLECIMIENTO DEL DIAGNÓSTICO DE ESTEATOHEPATITIS.**

	Col	Tg	Lip	VLDL	LDL	HDL	VLDL%	LDL%	HDL%	BT	BC	BNC	BC/BNC	AST	ALT	FAS	GGT	LDH	PT	ALB	Cn
D003							1	1				4								1	7
D022	1	1	1	1					1					1					1		7
D015	1	1							1				4						1		8
D026					1			2	1					1		1			1	1	8
D010		2							1	2	1							1	1	1	9
D041				2			2								2	1			1	1	9
D024	3				2			2	1								1		1		10
D042										2	3		4						1		10
D025					3		1	2	1					1		1			1	1	11
D021		1		3			3		1										2	1	11
D014					1	3		2	3						1				1		11
D028										1		1			3	3	4				12
D017					3		1	4		1		2							1		12
D016	2	3	2			1							1	1					2	1	13
D044	2	1	2		1	2	1												2	2	13
D034						2		3	1	3	3								1		13
D036	2	2	2			1	2			1		3							1		14
D040	1	4	1		3		1	1							1		2			1	15
D037		4	1			3			1	4	4		2								19
D029	3	4	4	4	4	4					2		4					1		1	31

El valor se determinó de acuerdo al grado de desviación (0-20%=1, 21-40%=2, 41-60%=3, más de 60%=4). Col=Colesterol, Tg=Triglicéridos, Lip=Lípidos totales, VLDL=Lipoproteínas de muy baja densidad, LDL=Lipoproteínas de baja densidad, HDL=Lipoproteínas de alta densidad, BT=Bilirrubina total, BC=Bilirrubina conjugada, BNC=Bilirrubina no conjugada, AST=Aspartato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa, GGT=Gamma-glutamilo transferasa, LDH=Lactato deshidrogenasa, PT=proteínas totales, ALB=Albúmina. Cn=Conteo.

# #

---

**V.- Establecer el tipo de alteración presentado, para determinar si el problema encontrado es debido a una esteatohepatitis, comparando por medio de ANOVA el grupo de los sanos contra el de los enfermos.**

Se compararon estadísticamente el grupo de animales enfermos (los animales que para los médicos de la empresa están enfermos) del grupo de animales sanos (los animales que para los médicos de la empresa están sanos). Por medio de la prueba de comparación de medias t, previamente se realizó la prueba f para verificar si las medias son o no estadísticamente iguales y poder correr el estadístico t correcto. Todo esto fue realizado con el programa Statgraphics®.

**Cuadro 14. COMPARACIÓN DE MEDIAS ENTRE LOS DATOS DE ANIMALES CLÍNICAMENTE SANOS CONTRA LOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS EN EL PERFIL DE LÍPIDOS.**

<b>Dato</b>	<b>Resultado</b>
Lípidos totales	Medias significativamente diferentes
Beta	Medias significativamente diferentes
Pre beta	Medias significativamente diferentes
Alfa	Medias significativamente diferentes

Realizado con el programa Statgraphics® para  $p < 0.05$

# #

---

**Cuadro 15. COMPARACIÓN DE MEDIAS ENTRE LOS DATOS DE ANIMALES CLÍNICAMENTE SANOS CONTRA LOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS EN LA QUÍMICA SANGUÍNEA**

<b>Analito</b>	<b>Resultado</b>
Glucosa	Medias estadísticamente iguales
Amilasa	Medias estadísticamente iguales
Ac.Urico	Medias estadísticamente iguales
Urea	Medias estadísticamente iguales
Creatinina	Medias estadísticamente iguales
Relación C/U	Medias estadísticamente iguales
Colesterol	Medias estadísticamente iguales
Triglicéridos	Medias significativamente diferentes
BT	Medias estadísticamente iguales
AST	Medias estadísticamente iguales
ALT	Medias significativamente diferentes
FAS	Medias significativamente diferentes
GGT	Medias significativamente diferentes
LDH	Medias significativamente diferentes
CK	Medias significativamente diferentes
Proteínas totales	Medias estadísticamente iguales
Albúmina	Medias significativamente diferentes
Globulinas	Medias estadísticamente iguales
Relación A/G	Medias significativamente diferentes

Realizado con el programa Statgraphics® para  $p < 0.05$ . BT=Bilirrubina total, AST=Aspartato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa, FAS=Fosfatasa alcalina sérica, GGT=Gamaglutamil transferasa, LDH=Lactato deshidrogenasa, CK=Creatinquinasa.

# #

---

**Cuadro 16 COMPARACIÓN DE MEDIAS ENTRE LOS DATOS DE ANIMALES CLÍNICAMENTE SANOS CONTRA LOS CLÍNICAMENTE ENFERMOS EN EL HEMOGRAMA.**

<b>Dato</b>	<b>Resultado</b>
GR	Medias significativamente diferentes
Hb	Medias estadísticamente iguales
Hto	Medias estadísticamente iguales
VGM	Medias significativamente diferentes
CHGM	Medias estadísticamente iguales
HGM	Medias significativamente diferentes
GB	Medias estadísticamente iguales
Linfocitos	Medias estadísticamente iguales
Monocitos	Medias estadísticamente iguales
Neutrófilos	Medias estadísticamente iguales
Eosinófilos	Medias significativamente diferentes
Bandas	Medias estadísticamente iguales
N Segmentados	Medias estadísticamente iguales
Plaquetas	Medias estadísticamente iguales
Reticulocitos	Medias estadísticamente iguales

Realizado con el programa Statgraphics® para  $p < 0.05$ . GR=Eritrocitos, Hb=Hemoglobina, Hto=Hematocrito, VGM=Volumen globular medio, CHGM=Concentración de hemoglobina globular media, HGM=Hemoglobina globular media, GB=Leucocitos.

Los resultados de la comparación de medias separando a la población en 3 grupos, A, T y G, de acuerdo al tipo de pescado que reciben como alimentación, considerando que el grupo A se alimenta exclusivamente de capelín, el grupo T se alimenta de Capelín, Arenque y Calamar, mientras que el grupo G además de Capelín, Arenque y Calamar se alimenta de otras especies que habitan dentro de su recinto y peces que entran desde el mar, se muestran en el Cuadro 17

# #

**Cuadro 17. COMPARACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS VALORS DE LABORATORIO OBTENIDOS ENTRE LOS TRES GRUPOS (A,G yT)**

	A / G	G / T	A / T
LÍPIDOS TOTALES	-	-	*
FRACCIÓN BETA	-	*	*
FRACCIÓN PREBETA	-	-	-
FRACCIÓN ALFA	-	-	-
GLUCOSA	-	-	*
AMILASA	-	-	-
AC. ÚRICO	*	-	-
UREA	-	-	-
NITRÓGENO URÉICO	-	-	-
CREATININA	-	-	*
REL CREAT/UREA	-	-	*
COLESTEROL	-	-	*
TRIGLICÉRIDOS	-	-	-
BILIRRUBINA TOTAL	-	-	-
BILIRRUBINA CONJUGADA	-	-	-
BILIRRUBINA NO CONJUGADA	-	-	-
RELACIÓN BC / BNC	-	-	-
AST	-	-	-
ALT	*	-	*
FOSFATASA ALCALINA	*	-	*
GGT	-	-	-
CK	-	-	*
PROTEINAS TOTALES	-	-	-
ALBÚMINA	*	-	*
GLOBULINAS	-	-	-
RELACIÓN ALB / GLOB	*	-	*

Comparación de los tres grupos mediante programa Statgraphics® para  $p < 0.05$ . \* indica diferencia estadística significativa, - indica igualdad estadística

AST=Aspartato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa, GGT=Gamaglutamil transferasa, CK=Creatin quinasa.

**Cuadro 17(continuación). COMPARACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS VALORES DE LABORATORIO OBTENIDOS ENTRE LOS TRES GRUPOS (A,G yT)**

	A / G	G / T	A / T
ERITROCITOS	-	-	*
HEMOGLOBINA	*	-	-
HEMATOCRITO	-	-	-
VGM	-	-	*
RETICULOCITOS	-	-	*
CHGM	*	-	*
HGM	*	-	*
LEUCOCITOS TOTALES	-	*	*
LINFOCITOS	-	-	-
MONOCITOS	-	-	*
NEUTRÓFILOS	-	*	*
EOSINÓFILOS	-	-	*
BANDAS	-	-	-
SEGMENTADOS	-	*	*

Comparación de los tres grupos mediante programa Statgraphics® para  $p < 0.05$ . \* indica diferencia estadística significativa, - indica igualdad estadística

VGM=Volumen globular medio, CHGM=Concentración de hemoglobina globular media, HGM=Hemoglobina globular media.

**VI- Determinar la asociación entre el aspecto ultrasonográfico del hígado con el resultado de laboratorio.**

En éste punto sólo fue posible realizar el ultrasonido a tres individuos, D034, D036 y D015. Los dos primeros presentan, en el perfil de esteatohepatitis en 4° y 5° lugar de los más afectados, mientras que D015 se encuentra en los últimos lugares, menos afectados.

Las Figuras 8 y 9 muestran el ultrasonido hepático de D034 y D036, respectivamente. La figura 10 muestra el ultrasonido hepático de D015.

## DISCUSIÓN

La discusión fue realizada por objetivo.

- I. Establecer los rangos normales para los resultados de las pruebas de laboratorio previamente realizadas en la población completa, analizando los resultados retrospectivos de hematología y química sanguínea de la población de delfines.

Los resultados de las medias y desviaciones estándar obtenidos para las pruebas previamente realizadas en el delfinario fueron comparados contra los tres reportes bibliográficos previos (Cuadro 18), posteriormente se realizó un estudio estadístico de comparación de medias para los resultados equivalentes, como se puede observar en la comparación, el nitrógeno uréico, glucosa, creatinina, triglicéridos, bilirrubina total, AST, proteínas totales, globulinas, eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VGM, CHGM, HGM, y leucocitos fueron estadísticamente iguales entre los resultados de los datos de la empresa y lo reportado por Hall en el 2007.

Mientras que los valores de ALT, GGT, LDH y albúmina fueron significativamente diferentes (ALT, GGT y LDH mayores, mientras que albúmina menor). Todos ellos relacionados con el hígado, sugiriendo que existía una afección hepática en esta población de delfines.

Comparando con Kasamatsu en el 2009, el colesterol y los triglicéridos fueron estadísticamente iguales.

De acuerdo a lo reportado por Medway en 1964 los datos fueron iguales , estadísticamente, en eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, VGM, HGM, linfocitos y monocitos. En tanto los valores de CHGM, leucocitos, neutrófilos, eosinófilos y bandas fueron diferentes ( $p < 0.05$ ), la CHGM fue más alto en nuestro trabajo, mientras que los valores de leucocitos fueron mucho menores. Lo que indicó una leucopenia en la sangre de los delfines. Probablemente la diferencia tan grande sea debida a que, como lo menciona Dierauf en el 2001, los glucocorticoides producen neutrofilia y linfopenia. Los niveles más elevados de cortisol en el estudio de 1964 pueden estar asociados al tipo de entrenamiento antiguo, el cual era mucho más estresante que el actual.

**Cuadro 18 COMPARACIÓN DE LOS VALORES OBTENIDOS DE LOS REGISTROS DEL DELFINARIO CONTRA TRES ARTÍCULOS PUBLICADOS.**

	REGISTRO DELFINARIO		Medway, 1964		Kasamatsu, 2009		Hall, 2007	
	MEDIA	SD	MEDIA	SD	MEDIA	SD	MEDIA	SD
Glucosa (mg/dl)	108.33	13.91	ND		ND		94.5	43.57
Urea(mg/dl)	100.36	9.95	ND		ND		ND	
N. ureico(mg/dl)	46.68	4.63	ND		ND		52.76	11.6
Creatinina(mg/dl)	1.42	0.24	ND				1.54	0.52
Colesterol(mg/dl)	171.94	30.33	ND		197.95	36.92		
Triglicéridos(mg/dl)	77.08	34.13	ND		100.06	48.87	54.81	33.2
BT(mg/dl)	0.31	0.19	ND		ND		0.24	0.02
AST (UI/l)	376.74	150.51	ND		ND		245.68	100.88
ALT (UI/l) (*)	99.66	50.43	ND		ND		49.05	4.32
FAS (UI/l)	733.16	378.16	ND		ND		ND	
GGT (UI/l) (*)	112.42	73.96	ND		ND		22.81	9.04
LDH (UI/l) (*)	1311.68	271.64	ND		ND		452.72	237.49
CK(UI/l)	119.89	48.91	ND		ND		ND	
Proteínas totales (g/dl)	6.89	0.62	ND		ND		7.64	1.21
Albumina (g/dl) (*)	3.4	0.27	ND		ND		4.51	0.56
Globulinas (g/dl)	3.43	0.39	ND		ND		3.13	1.39
Relación A/G	1.01	0.15	ND		ND		ND	

**ND.- no se reportan los datos**

(\*) Indica diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ )

# #

**Cuadro 18 (continuación) COMPARACIÓN DE LOS VALORES OBTENIDOS DE LOS REGISTROS DEL DELFINARIO CONTRA TRES ARTÍCULOS PUBLICADOS.**

	REGISTRO DELFINARIO		Medway, 1964		Kasamatsu, 2009		Hall, 2007	
	MEDIA	SD	MEDIA	SD	MEDIA	SD	MEDIA	SD
Eritrocitos (x10 <sup>6</sup> /ul)	3.79	0.47	3.49	0.29	nd		3.71	0.59
Hemoglobina (g/dl)	16.58	1.7	14.2	1.1	nd		14.45	2.01
Hematocrito (%)	41.72	2.27	40.6	2.6	nd		41.97	5.07
VGM (fl)	110.94	9.69	117.1	6.6	nd		113.43	10.55
CHGM (pg) (*)	39.64	3.07	34.8	1.2	nd		34.49	1.95
HGM (g/dl)	43.7	3.84	40.8	2.1	nd		39.19	4.29
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /ul) (*)	6.1	1.27	13.9	1.7	nd		9.68	3.98
Linfocitos (/ul)	1417.5	345.14	2026.33	624.56	nd		nd	
Monocitos (/ul)	124.4	55.29	69.4	69.4	nd		nd	
Neutrofilos(/ul) (*)	3564.48	1107.25	8244.11	1637.72	nd		nd	
Eosinofilos(/ul) (*)	796.61	277.59	3553.03	1235.23	nd		nd	
Bandas(/ul)	36.48	35.64	596.78	263.7	nd		nd	
Segmentados (/ul)			7647.33	1374.02	nd		nd	
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /ul)	240.46	85.6			nd		nd	

**ND.- no se reportan los datos**

(\*) Indica diferencia estadísticamente significativa (p&lt;0.05)

II.- Realizar biometría hemática y química sanguínea a toda la población de delfines para establecer los rangos como población estadísticamente normal.

En un intento para establecer la evolución del problema en el tiempo, los resultados obtenidos en el presente trabajo para el hemograma y la química sanguínea fueron comparados con los previamente realizados en el delfinario (Cuadro 19), posteriormente se realizó el análisis estadístico de comparación de medias demostrándose con ello que los valores de FAS, LDH y leucocitos totales son los únicos que estadísticamente fueron distintos.

**Cuadro 19 COMPARACIÓN DE LOS DATOS OBTENIDOS EN ÉSTE MUESTREO CONTRA LOS DATOS OBTENIDOS DE LOS REGISTROS DEL DELFINARIO**

	POBLACIÓN (MUESTREO)		REGISTRO DELFINARIO	
	Media	SD	Media	SD
Glucosa	94.07	17.44	108.33	13.91
Amilasa	13.69	13.53	46.27	17.86
Ácido úrico	0.5	0.58		
Urea	92.33	23.77	100.36	9.95
BUN	42.94	11.06	46.68	4.63
Creatinina	1.54	0.34	1.42	0.24
Colesterol	139.18	47.04	171.94	30.33
Triglicéridos	70.17	49.32	77.08	34.13
BT	0.33	0.21	0.31	0.19
AST	274.64	79.41	376.74	150.51
ALT	57.87	33.32	99.66	50.43
FAS	316.49	177.18	733.16	378.16
GGT	56.95	42.21	112.42	73.96
LDH	580.09	255.31	1311.68	271.64
CK	132.11	95.32	119.89	48.91
Proteína tot.	5.96	0.9	6.89	0.62
Albúmina	3.33	0.63	3.4	0.27
Globulinas	2.66	0.61	3.43	0.39
Rel. A/G	1.27	0.38	1.01	0.15

Comparación de Medias y desviaciones estándar (SD) de los valores obtenidos durante el muestreo con los que se tienen en los registros. BT=Bilirrubina total, AST=Aspartato aminotransferasa, ALT=Alanina aminotransferasa, FAS=Fosfatasa alcalina sérica, GGT=Gama glutamiltransferasa, LDH=Lactato deshidrogenasa, CK=Creatin quinasa, BUN=Nitrógeno uréico sanhuíneo

**Cuadro 19(continuación) COMPARACIÓN DE LOS DATOS OBTENIDOS EN ÉSTE MUESTREO CONTRA LOS DATOS OBTENIDOS DE LOS REGISTROS DEL DELFINARIO**

	POBLACIÓN (MUESTREO)		REGISTRO DELFINARIO	
	Media	SD	Media	SD
Eritrocitos	3.14	0.46	3.79	0.47
Hemoglobina	16.03	1.26	16.58	1.7
Hematocrito	38.84	2.64	41.72	2.27
VGM	125.45	15.51	110.94	9.69
CHGM	41.33	2.84	39.64	3.07
HGM	51.91	7.73	43.7	3.84
Leucocitos	5.22	1.29	6.1	1.27
Linfocitos	972.11	500.71	1417.5	345.14
Monocitos	167.57	118.41	124.4	55.29
Neutrófilos	3171.29	1162.85	3564.48	1107.25
Eosinófilos	930.16	450.55	796.61	277.59
Bandas	63.35	87.4	36.48	35.64
Plaquetas	202.6	97.07	240.46	85.6

Comparación de Medias y desviaciones estándar (SD) de los valores obtenidos durante el muestreo con los que se tienen en los registros. VGM=Volumen globular medio, CHGM=Concentración de hemoglobina globular media, HGM=Hemoglobina globular media.

III.- Realizar un perfil de lípidos séricos y establecer los rangos normales.

Debido a que estas determinaciones nunca habían sido realizadas previamente en el delfinario y a que sólo un autor reporta datos parciales parecidos, sólo se realizó el análisis estadístico para las fracciones de lipoproteínas, expresados en porcentaje, contra lo reportado por Kasamatsu en 2009.

En éste artículo se comparan los porcentajes de las fracciones VLDL, LDL y HDL. A pesar de que la cantidad de individuos es mucho mayor en el presente trabajo (n=43) y de n=8 en el trabajo de Kasamatsu en 2009, la desviación estándar es mucho mayor que en el trabajo de Kasamatsu, lo que demuestra lo irregular de la población (en el trabajo de Kasamatsu se eligió a 8 individuos clínicamente sanos). Estadísticamente sólo las LDL son iguales, mientras que HDL es menor en éste muestreo y VLDL es mayor en la población analizada.

# #

Esto indica una mayor movilización lipídica desde el hígado hacia los tejidos periféricos, principalmente a tejido adiposo, o una disminución en las HDL que se encargan de transportar los lípidos desde tejidos hacia hígado. Esto probablemente sea debido, principalmente a dos situaciones, la primera es la alimentación, en el trabajo de Kasamatsu se reporta el tipo de alimentación que reciben los delfines, es un alimento más alto en grasa, la segunda situación es el lugar donde fue realizado el trabajo de Kasamatsu fue en Japón, con un clima más frío que el de Quintana Roo, en donde los animales requieren una capa de grasa dérmica mucho más gruesa.

Desafortunadamente en el trabajo de Kasamatsu no se manejan valores totales para poder realizar una mejor comparación.

#### **Cuadro 20. 2 COMPARACIÓN DE LOS PORCENTAJES DE FRACCIONES DE LIPOPROTEÍNAS ENTRE LOS DATOS OBTENIDOS DURANTE ÉSTE MUESTREO CONTRA EL ARTÍCULO PUBLICADO POR kasamatsu EN 2009**

	POBLACIÓN		KASAMATSU, 2009	
	Media	SD	MEDIA	SD
Beta % LDL	21.74	14.57	8.31	3.01
Prebeta %VLDL	27.09	10.50	10.26	1.88
Alfa %HDL	51.11	12.56	81.5	4.11

Comparación de medias y desviaciones estándar (SD) entre los parámetros obtenido durante éste trabajo y el único reportado en la bibliografía.. LDL=Lipoproteínas de baja densidad, VLDL=Lipoproteínas de muy baja densidad, HDL=Lipoproteínas de alta densidad.

#### **IV.- Establecer la asociación entre la alimentación y las pruebas de laboratorio realizadas, así como la asociación con el estado clínico de enfermedad.**

En éste punto se compararon los individuos clínicamente sanos contra los clínicamente enfermos, además se separaron en grupos de acuerdo al tipo de alimentación (A, T, G).

Encontrándose que en el perfil de lípidos los individuos sanos y los enfermos fueron estadísticamente distintos (cuadro 14) tanto en lípidos totales como en las 3 fracciones de lipoproteínas, sin embargo se puede observar que la expresión en porcentaje de las

fracciones no mostró diferencia significativa ( $p < 0.05$ ), lo que indica que los animales agrupados como clínicamente enfermos presentan realmente una hiperlipemia, resultados que son compatibles con la esteatosis hepática y el síndrome de esteatohepatitis no alcohólica ya que en estos problemas, los adipocitos presentan una resistencia a la insulina lo que provoca que libere lípidos al torrente sanguíneo (Moreno 2005).

Dentro de las determinaciones de química sanguínea los resultados que fueron estadísticamente diferentes entre los individuos sanos y los enfermos (Cuadro 15) fueron triglicéridos, TGP, FAS, GGT, LDH, CK, Albúmina y relación A/G. Estos resultados también son congruentes con la esteatohepatitis, los triglicéridos aumentados corresponden a lo explicado en el párrafo anterior, mientras que TGP, FAS, GGT, LDH y CK representan una lesión hepática y la disminución en albúmina y aumento en la relación A/G indican una falla en la función del hígado (Moreno 2005).

Al comparar los resultados del hemograma entre los individuos sanos y los enfermos, se encontró que el valor de eritrocitos fue significativamente ( $p < 0.05$ ) mayor en los animales enfermos, mientras que VGM y HGM fueron significativamente menores en los individuos enfermos (Cuadro 16). Estos resultados sugieren fuertemente que los animales enfermos pueden tener un cierto grado de deshidratación y la incorporación de lípidos a la membrana del eritrocito se encuentra alterada (Valdivia 2010)

Después de comparar estadísticamente a los 3 grupos en el perfil de lípidos (Cuadro 17), se observa que existe una diferencia estadística, en lípidos totales entre los grupos A y T, siendo T más alto en lípidos. El grupo T se alimenta con una dieta más alta en grasas lo que pudiera explicar los niveles más altos de lípidos totales.

La comparación de la fracción Beta muestra que el grupo T fue más elevado que los grupos G y A, mientras que las otras dos fracciones fueron estadísticamente iguales, sugiriendo que lo que ocasiona el aumento de lípidos totales es la fracción Beta (LDL) la cual se encargada del transporte desde el hígado hacia tejidos periféricos. Con ello parece ser que el grupo más afectado con la esteatosis fue el grupo T, el hígado de éstos animales trata de eliminar los lípidos acumulados (Moreno 2005, Basaranoglu 2010)

En los datos de química sanguínea existieron algunas diferencias entre grupos (Cuadro 17).

La glucosa fue significativamente mayor en el grupo A con respecto al T, probablemente esto sea debido a que, como se mencionó anteriormente, la resistencia a la insulina (mayor en el grupo T) en los adipocitos produce una hiperinsulinemia, esto causaría un aumento en el ingreso de glucosa a las células, disminuyendo en sangre la glucosa.

El colesterol fue significativamente mayor en el grupo T con respecto al A, como ya se explicó anteriormente, el aumento en las LDL y su aumento en relación con la HDL



permitiría un “estancamiento” de colesterol en sangre, siendo la HDL la encargada de transportarlo hacia el hígado para ser eliminado en forma de ácidos biliares.

La TGP fue significativamente mayor en el grupo A con respecto a los otros dos grupos, indicando un mayor daño en lesión hepática en éste grupo.

La FAS fue significativamente menor en el grupo A con respecto a los demás grupos, mientras que la CK fue significativamente mayor en el mismo grupo.

La albúmina así como la relación A/G fueron significativamente mayores en el grupo A, indicando que éste grupo tiene menos alteración en función hepática, y, como se mencionó anteriormente tuvieron una lesión mayor.

Los resultados entre grupos indican que el grupo T presenta una menor lesión, pero mayor disfunción hepática que los otros dos grupos, sugiriendo que se encuentra en una fase cercana a la fibrosis. Mientras que el grupo A presenta una mayor lesión, pero menor pérdida de la función hepática sugiriendo que se encuentra en etapas menos avanzadas en el cuadro de esteatohepatitis.

V.- Determinar la patogenia de la alteración de esteatohepatitis en la población de delfines, mediante la asociación entre los resultados de las pruebas de laboratorio practicadas.

Como se puede observar en los cuadros 8, 9, 10 y 13, fue posible establecer un grado de lesión, función y esteatohepatitis considerando la severidad de la alteración de las pruebas realizadas. La convivencia de los médicos encargados de los animales es muy alta, con una experiencia mínima de 9 años por lo que las observaciones reportadas por ellos en cuanto al estado de salud de los animales en el momento de realizar el muestreo de laboratorio fue significativamente importante y se decidió utilizar estas observaciones en lugar de realizar una historia clínica en el momento.

Para poder establecer una correlación entre lo observado clínicamente por los médicos y la interpretación realizada en el presente trabajo de los resultados de laboratorio se hicieron una serie de análisis, en el Cuadro 21 se muestra una ponderación (de 1 a 10) de lo que indican los resultados de laboratorio en cuanto a lesión y función hepática, realizando lo mismo para lípidos y esteatohepatitis; a cada caso se le asignó un valor en los cuatro grupos de alteración.

El cuadro 22 muestra la suma total de alteración para cada animal, en este mismo cuadro se le asignó a cada animal un valor de alteración clínica del hígado, dada por los médicos de la empresa, considerando al 20 como el mas afectado y al 1 como el menos afectado.

# #

Con los datos mostrados en el cuadro 22 se realizó un análisis de regresión lineal simple entre el valor asignado por los resultados de laboratorio y el valor asignado por los médicos del delfinario, como se observa en la gráfica 1, la correlación entre ambos datos fue de  $r=0.8223$ , lo que indica un 82.3 % de correlación entre ambas determinaciones (nivel de significancia 0.05). Este valor es alto si se considera que las evaluaciones fueron realizadas en forma independiente, por dos observadores diferentes y considerando toda la población del momento.

**Cuadro 21. INDIVIDUOS MÁS AFECTADOS EN LESIÓN Y FUNCIÓN HEPÁTICA, LÍPIDOS Y PERFIL DE ESTEATOHEPATITIS.**

VALOR	LESIÓN HEPÁTICA	FUNCIÓN HEPÁTICA	LIPIDOS	ESTEATOHEPATITIS
10	D028	D037	D029	D029
9	D011	D034	D040	D037
8	D031	D013	D037	D040
7	D041	D042	D014	D036
6	D040	D036	D036	D034
5	D039	D010	D021	D016
4	D026	D003	D024	D017
3	D007	D017	D017	D028
2	D025	D009	D016	D014
1	D027	D021	D025	D021

En ésta cuadro se presentan los 10 animales más afectados en lesión hepática, función hepática, perfil de lípidos y perfil de esteatohepatitis, dando valor de 10 al más afectado y valor de 1 al décimo más afectado.

# #

---

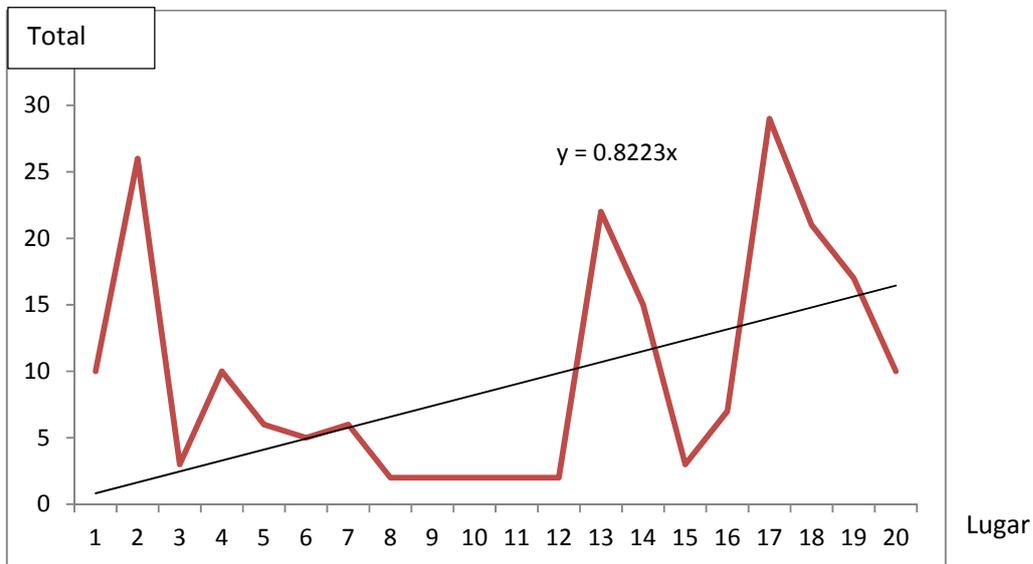
**Cuadro 22. COMPARACIÓN ENTRE LOS DATOS DE LA CUADRO 20 CON EL GRADO DE AFECTACIÓN CLÍNICA REPORTADA POR LOS MÉDICOS DEL DELFINARIO.**

NOMBRE	SUMA TOTAL DE ALTERACIÓN	PONDERACIÓN CLÍNICA
D041	10	20
D040	26	19
D043	3	18
D042	10	17
D026	6	16
D025	5	15
D024	6	14
D023	2	13
D038	2	12
D035	2	11
D033	2	10
D032	2	9
D029	22	8
D028	15	7
D027	3	6
D039	7	5
D037	29	4
D036	21	3
D034	17	2
D031	10	1

Se comparan los datos clínicos de los 20 individuos clínicamente más enfermos, puntuando con 20 al más afectado y con valor de 1 al vigésimo menos enfermo

La suma total de alteraciones se refiere a la sumatoria de las alteraciones de los resultados de laboratorio

**Gráfica 1. REGRESIÓN LINEAL SIMPLE PARA LOS EXÁMENES DE LABORATORIO Y EL EXAMEN CLÍNICO EN LOS DELFINES DEL DELFINARIO.**



Gráfica de la cuadro 20, donde se comparan los valores de afectación clínica (lugar) contra los valores de afectación en las pruebas de laboratorio (total). La ecuación de  $Y=0.8223x$  indica una correlación del 82.23% entre los dos valores.

VI.- Determinar la asociación entre el aspecto ultrasonográfico del hígado con el resultado de las pruebas de laboratorio.

Los exámenes de ultrasonido han demostrado la utilidad principalmente en la evaluación del riñón y el hígado (Csendes et al 2004), sin embargo en la mayoría de los exámenes de interpretación de las imágenes pocas veces se correlaciona con exámenes de laboratorio o con estudios de patología.



En los delfines se han practicado exámenes ultrasonográficos en forma mas extensa por la relativa facilidad de hacerlos después de un entrenamiento adecuado, en el presente trabajo se tomaron como referencia tres animales, uno que de acuerdo a las pruebas de laboratorio presentó las alteraciones menores y dos que presentaron las mayores alteraciones de esteatohepatitis.

Csendes et al, 2004, establecieron una graduación (leve, moderado y severo) de la infiltración de acuerdo al aspecto sonográfico, relacionándolo con el anatomopatológico. Los factores que tomaron en cuenta los autores fueron:

- Aumento de ecogenicidad

- Areas no comprometidas, definidas como zonas específicas del hígado, sin infiltración grasa.

- Visualización de la pared de vasos portales y diafragma

- Hepatomegalia

De acuerdo con ésta clasificación, los delfines D034 y D036 fueron ubicados en la severidad moderada de infiltración grasa, observándose aumento de ecogenicidad, pocas áreas no comprometida y visualización media de los vasos portales. (Figuras 8 y 9) Mientras que el delfín D015 no presentó cambios en ecogenicidad y los vasos portales se observaron marcados. (Figura 10)

Con esto se logró comprobar una relación entre el aspecto sonográfico y lo obtenido en las pruebas de laboratorio.

Una forma de comprobar los resultados sería tomar biopsias mediante punción aspiración con aguja delgada, guiada por ultrasonido; sin embargo, el procedimiento puede ser traumático y de acuerdo en lo obtenido en las pruebas de laboratorio no se justificaría su uso, ya que las pruebas de laboratorio fueron menos invasivas y fueron significativamente correlacionadas con la clínica

## CONCLUSIONES

Después de la realización de éste trabajo se puede concluir que:

- ✓ Los resultados de las pruebas de laboratorio practicadas fueron similares a los reportados en la bibliografía en la biometría hemática y química sanguínea, con excepción de los valores de TGP, GGT, LDH y albúmina.
- ✓ Los datos obtenidos indican que la población de delfines analizada está afectada del hígado, tanto en función como en lesión.
- ✓ Se obtuvieron valores y rangos normales de lípidos totales y lipoproteínas para poblaciones mantenidas en cautiverio en México
- ✓ Los delfines analizados tienen un rango menor para HDL, mayor en LDL e igual en VLDL que los reportados previamente.
- ✓ Se estableció un perfil de pruebas para el diagnóstico de esteatohepatitis en delfines y que incluye: colesterol, triglicéridos, lípidos totales, VLDL, LDL, HDL, BT, BC, BCN, TGP, TGO, FAS, GGT, LDG, Proteínas totales y albúmina.
- ✓ La correlación entre los resultados de laboratorio y el examen clínico realizado por los médicos fue de 0.82.
- ✓ La población de delfines analizada tiene un problema de esteatohepatitis.
- ✓ Dentro de la población se encuentran animales afectados en diferente grado y en diferente etapa de la enfermedad.
- ✓ Los individuos sanos y clínicamente enfermos tienen valores estadísticamente diferentes en TGP, FAS, GGT, LDH, CK, Albúmina y relación A/G.
- ✓ Al comparar los tres grupos (A, T y G) se observó un aumento estadístico en el grupo T en lípidos totales, siendo el grupo que se alimenta con mayor cantidad de grasas. La fracción Beta (LDL) es la fracción que ocasiona el aumento de estos lípidos, la LDL es encargada del transporte desde el hígado hacia tejidos periféricos, sugiriendo que el grupo más afectado con la esteatosis es el grupo T, el hígado de éstos individuos trata de eliminar los lípidos acumulados.
- ✓ La glucosa sérica fue mayor en el grupo A, asociándolo a un aumento de la resistencia a insulina
- ✓ El colesterol fue significativamente mayor en el grupo T con respecto al A,
- ✓ Se logró observar una relación positiva entre el aspecto sonográfico y los resultados de las pruebas de laboratorio.
- ✓ Los resultados entre grupos indican que el grupo T presenta una menor lesión, pero mayor disfunción hepática que los otros dos grupos, sugiriendo que se encuentra en una fase cercana a la fibrosis.
- ✓ El grupo A presentó una mayor lesión, pero menor pérdida de la función hepática sugiriendo que se encuentra en etapas menos avanzadas en el cuadro de esteatohepatitis.

# #

---

## SUGERENCIAS

Es necesario investigar las posibles etiologías de la lesión hepática y la lipoidosis

El perfil de pruebas desarrollado puede ser sistematizado mediante un programa (software) de análisis de datos con toma de decisiones clínicas.

La dieta (A,T,G) tiene un impacto sobre la lesión, función y lipoidosis hepáticas, por ello se sugiere analizar la modificación de la dieta para apoyar en el control del problema.



# #

---

**Figura 2. LESIÓN CUTÁNEA EN ALETA DORSAL**



**Figura 3. LESIÓN CUTÁNEA EN ALETA DORSAL.**



# #

---

**Figura 4. LESIÓN EN BOCA.**



# #

---

**Figura 5. DELFÍN NARIZ DE BOTELLA *Tursiops spp***



**Figura 6. LOCALIZACIÓN DE QUINTANA ROO.**



# #

---

**Figura 7. TOMA DE SANGRE DE LA VENA CAUDAL.**



# #

---

Figura 8. ULTRASONIDO HEPÁTICO DE D034.



Ultrasonido hepático de D034. Ecogenicidad aumentada.

# #

---

**Figura 9. ULTRASONIDO HEPÁTICO DE D036.**



Ultrasonido hepático de D036. Ecogenicidad aumentada.

# #

---

Figura 10. ULTRASONIDO HEPÁTICO DE D015.



Ultrasonido hepático de D015. Ecogenicidad normal.



## **BIBLIOGRAFIA**

1-Basaranoglu Metin. Understanding mechanisms of the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. World journal of gastroenterology, 2010

2-Csendes, Paula; Paolinelli Paola; Busel, David; Venturelli, Veronica; Rodríguez, Jorge. Hígado graso: ultrasonido y correlación anatomopatológica. Revista chilena de radiología. Volumen 10, 2004.

3-Dergunov AD. Apolipoprotein E genotype as a most significant predictor of lipid response at lipid-lowering therapy: Mechanistic and clinical studies. Biomed Pharmacother (2011), doi:10.1016/j.biopha.2011.04.003

4-Dierauf leslie y Gulland Frances. CRC Handbook of Marine Mammal Medicine. 2 edición. Editorial CRC. 2001

5-Evans G.O. 2005 Animal Clinical Chemistry, A Primer for Toxicologists. G.O. Evans Ed. Taylor and Francis Publishers UK London

6- Farquharson Carolina, Benitez Laura. Lipoproteínas. Universidad Nacional del Nordeste. 2001.

7-Ganong, william. Fisiología médica. 19ª edición. Editorial Manual Moderno. 2004

8-Gazquez Ortiz Antonio. Patología Veterinaria. Editorial Interamericana Mc Graw Hill. 1991

9- Hall Alisa, Wells Randall, Sweeney jay, Townsend Forest. Annual, seasonal and individual variation in hematology and clinical blood chemistry profiles in bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from Sarasota Bay, Florida. Elsevier 2007.

10-Jefferson Thomas A., Webber Marc. A, Pitman Robert L, Marine Mammals of the World, Academic Press, Canada, 2008, Pp. 9, 15 – 27

11- Jiro Jerry Kaneko, John W. Harvey, Michael L. Bruss 2008 Clinical Biochemistry of Domestic Animals, Sixth Edition

12-Kasamatsu Masahiko, Kawauchi Rieko, Tsunokawa Masatoshi Comparison of serum lipid compositions, lipid peroxide, a-tocopherol and lipoproteins in captive marine



mammals (bottlenose dolphins, spotted seals and West Indian manatees) and terrestrial mammals. Elsevier 2009.

13-Kemp W.L., D.K. Burns and Brown T.G. 2008 The Big Picture. Pathology, Mc Graw Hill Medical New York, USA

14-Ley General de Vida Silvestre, Diario Oficial de la Federación, Última reforma publicada DOF 07-06-2011, Artículo 55

15-Medway William, Geraci Joseph. Hematology of bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) Department of Clinical Studies, School of Veterinary Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania 1964

16- Metzler D.E., 2003 Biochemistry. The Chemistry reactions of living cells. Elsevier Academic Press, Iowa State University, U.S.A.

17- Miller D.L. 2007, Reproductive biology and Phylogeny of Cetacea. Whales, Dolphins and Porpoises. Vol 7 in Reproductive Biology and Phylogeny Ed. By Barrie G.M. Jamieson, College of Veterinary Medicine The University of Georgia, Tifton, Georgia, USA. Science Publishers.

18-Morag G.K. 2002, Veterinary Laboratory medicine. Clinical Biochemistry and Haematology, 2a Ed. Blackwell Science Oxford, USA

19-Moreno Sanchez Diego. Patogenia de la hepatopatía grasa no alcohólica primaria. Sección de Aparato Digestivo. Hospital General de Móstoles. Móstoles. Madrid. España. 2005

20-Núñez Ochoa, L. Bouda J. Patología Clínica Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. 2008

21- Ortemberg L, Castillo VA, Duchene A, Cabrera BMF 2011, Esteatosis y cirrosis hepática asociadas a Resistencia insulínica en un Bull terrier (Cirrhosis and fatty liver disease associated with insulin resistance in a Bull Terrier) REDVET Rev. electrón. vet. <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet> Volumen 12 N° 9 -

22-Reidarson Thomas, Medicina en Cetáceos, 5th ed., Edit. Zoo and Wild Animal Medicine, San Diego, California, 2001, Pp. 1-42

23-Robbins, Stanley. Patología estructural y funcional. Editorial Interamericana 1975



24-Rubin Emmanuel, Farber John. Patología fundamentos. Editorial Médica Panamericana. 1992.

25- Susan H . Shanel, Randall S . Wells Bernd Wursig, and Daniel K . Odell 1982 A review of the ecology, behavior life history of the bottlenose dolphin. A Contract Report to the University of Southern Mississippi under funding from the Minerals Management Service, Gulf of Mexico OCS Regional Office, Metairie, Louisiana . U.S . DEPARTMENT OF COMMERCE National Technical Information Service

26- Terrés-speziale, Arturo. El laboratorio clínico y la evaluación del riesgo coronario. Rev Mex Patol Clin, Vol. 47, Núm. 4, pp 202-218 • Octubre - Diciembre, 2000

27-Thomas F. Fletcher; Alvin F. Weber, 2010, Veterinary Developmental Anatomy Veterinary Embryology Class Notes (CVM 6100), <http://labibliotecademaverick.blogspot.com/>

28-Valdivia Anda G. Apuntes de la Materia de Patología Clínica. UNAM FES-Cuautitlán, 2010, <http://132.248.102.80/moodle2/>

29-Vences Fernández T. Identificación por reacción en cadena de la polimerasa y análisis del posible papel patogénico de herpesvirus en delfines nariz de botella (*Tursiops sp*) mantenidos en cautiverio en Quintana Roo. Universidad Nacional Autónoma de México. FES Cuautitlán. 2011.