

# OBSERVACIONES CLÍNICO PATOLÓGICAS EN VACAS CON HEMATURIA ENZOÓTICA BOVINA

## Clinical and Pathological Observations in Cows with Bovine Enzootic Hematuria

*Alfredo Sánchez-Villalobos<sup>1</sup>, Cruz María Arraga de Alvarado<sup>1</sup>, Dionel García-Bracho<sup>1</sup>, Disney Pino-Ramírez<sup>1</sup>,  
Regino Villarroel-Neri<sup>1</sup> y Julio Boscán-Ocando<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> Universidad del Zulia, Facultad de Ciencias Veterinarias, Policlínica Veterinaria Universitaria, Apartado Postal 15252, Maracaibo 4005-A, Venezuela. E-mail: saucow33@cantv.net*

### RESUMEN

Se evaluó un grupo de 29 vacas con signos clínicos de Hematuria Enzootica Bovina (HEB) con la finalidad de evidenciar alteraciones en los valores hematológicos, bioquímicos y urinarios. Se utilizaron 10 vacas aparentemente sanas de la misma zona como grupo control. La investigación se efectuó en 11 fincas ubicadas en el municipio Campo Elías del estado Mérida – Venezuela, donde el helecho común (*Pteridium aquilinum*) es ingerido frecuentemente por los bovinos. Las muestras de orina fueron evaluadas en las fincas y el sedimento al igual que las muestras de sangre trasladadas a laboratorios de la Universidad de Los Andes y de La Universidad del Zulia para su análisis. Se observaron diferencias significativas ( $P < 0,005$ ) en los valores de hematocrito, hemoglobina, cuenta eritrocitaria total y volumen corpuscular medio, indicando que las vacas con HEB mostraban anemia microcítica. Las alteraciones bioquímicas con diferencia significativa entre los grupos ( $P < 0,005$ ) demostraron hipoproteinemia, hypoalbuminemia, aumento del BUN, hipocalcemia e hipofosfatemia. Otros componentes fueron evaluados: AST, ALT, FA, creatinina, Mg, Cl y Na. La evaluación de orina del grupo control fue normal, pero en el grupo problema se demostró proteinuria, hematuria, leucocituria, nitritos positivos; adicionalmente el sedimento contenía abundantes hematíes, leucocitos, bacterias y células transicionales. El 31% de las vacas mostraban orina con  $>12$  células transicionales por campo. Las alteraciones hematológicas, bioquímicas y urinarias encontradas en los animales problemas explican las razones del deterioro clínico reportado comúnmente en los casos de HEB.

**Palabra clave:** Hematuria enzootica bovina, hematología, bioquímica, uroanálisis.

### ABSTRACT

A group of 29 cows with clinical signs of Bovine Enzootic Hematuria (BEH) were evaluated for alterations of hematological, biochemical and urinary values. Ten healthy cows from the same area as a control group. The research was carried out on 11 farms located at Campo Elías county, Mérida state, Venezuela, where the bracken fern (*Pteridium aquilinum*) is frequently eaten by bovines. The urine samples were evaluated at the farms while urine sediment and blood samples were transported to the University of the Andes and the University of Zulia laboratories to be analyzed. As a result, significant differences ( $P < 0.005$ ) were found in the values of PCV, Hb, RBC, CHCM indicating that cows with BEH suffer from microcytic anemia. The biochemical values demonstrated hypoproteinemia, hypoalbuminemia, increased BUN, hypocalcemia and hypophosphatemia. Other components as AST, ALT, FA, Creat, Mg, Cl, and Na were evaluated. The urine evaluation on the control group was normal whereas the problem group showed proteinuria, hematuria, high WBC and positive nitrate values. In addition the urine sediment had abundant erythrocytes, leukocytes, bacteria and transitional cells. More than 12 transitional cells per field ( $>12$ ) were observed in 31% of the cows in this group. The hematological, biochemical and urinary alterations found in the sick group explain the reason for the poor doers often reported in BEH cases.

**Key words:** Bovine enzootic hematuria, hematology, biochemistry, urine analysis.

### INTRODUCCIÓN

La Hematuria Enzootica Bovina (HEB) es una enfermedad crónica de creciente relevancia a nivel mundial [29, 35], siendo considerada una de las toxicosis de mayor interés económico y de salud pública. Su aparición depende de la interre-

lación de múltiples factores [3, 7, 11, 21, 22, 28], de los cuales el consumo del helecho común ó helecho de los pastos (*Pteridium aquilinum*) es determinante [1, 14, 15, 16, 28, 38], aunque algunas evidencias sugieren que la aparición de las lesiones, serían a consecuencia de la presencia de una infección viral importante en varios tipos de células de la pared vesical, incluyendo las vasculares [3, 22, 24].

En los bovinos afectados se han descrito algunos cambios hematológicos, como disminución en el número de eritrocitos, en la concentración de hemoglobina, en el conteo de células plaquetarias y en el conteo de linfocitos [6, 12, 13, 26, 27, 32]. En algunos componentes bioquímicos también se ha evidenciado variabilidad [12, 13, 19, 32, 33], que incluye disminución en los niveles séricos de proteínas, especialmente albúmina, fósforo, calcio y cobre. Asimismo, en orina se han detectado cambios, siendo frecuente la presencia de eritrocitos, leucocitos y proteínas [26, 27]. Todos estos trastornos están relacionados a la presencia de variadas lesiones a nivel de vejiga urinaria, incluyendo algunas malignas [4, 10, 18, 23, 38].

Dado que son escasos los estudios clínicos patológicos de la HEB y estos se han llevado a cabo bajo un enfoque experimental, no abarcando a la enfermedad natural, y que adicionalmente no existen antecedentes de investigación en nuestro país; el propósito del presente reporte fue realizar un completo estudio de la enfermedad natural, valorando diversas determinaciones a objeto de lograr un conocimiento amplio de la misma y sus alcances.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se efectuó en fincas ubicadas en el municipio Campo Elías del estado Mérida, Venezuela, en los sectores conocidos como: La Playa de Jají, Boconó, Portachuelo, Piedras Blancas, Palo Negro, Miraflores, San Eusebio, Paramito, Las Cruces, La Chorrera y Macho Capaz, dedicadas a la producción de leche y agrupados en la Unión de Productores de Leche de Jají (UPLEJAJÍ). La zona se caracteriza por una precipitación media anual de 1816 mm; la temperatura promedio anual es de 17,8°C, con variaciones de 2,5°C; la humedad relativa se encuentra en una media anual de 82%; la altitud variable, corresponde topográficamente a condiciones que van desde laderas suaves hasta montañas con pendientes pronunciadas, desde los 1000 msnm hasta los 2500 msnm, correspondiendo la región, a un clima templado intertropical con una estación seca [5].

El tipo de explotación se caracteriza por la utilización de grandes inversiones (capital y tecnología), en superficies muy pequeñas de tierras. El tipo de pasto que predomina es el Kikuyo (*Pennisetum clandestinum*) y dependiendo de las condiciones agro climáticas, se usan además Pará (*Brachiaria mutica*) y pasto Elefante (*Pennisetum purpureum*) [1, 5, 21]. La base fundamental de la alimentación del ganado es el pasto-

reo, complementándose al momento del ordeño con alimento concentrado comercial de alta energía y proteína, en cantidad variable dependiente del nivel de producción láctea. El suministro de sales minerales es irregular en el tiempo y, las cantidades suministradas pueden resultar insuficientes [5, 21].

Dentro de este conjunto, el control de malezas se realiza de manera química durante el establecimiento de los potreros, posteriormente se hacen controles esporádicos según el desarrollo del pasto. Aún así, el helecho fue observado en diferentes grados de abundancia (fitosociología) [30], y variados estadios de maduración. La fertilización de los pastos se efectúa irregularmente y en cantidades variables, los nutrientes principalmente empleados son nitrógeno y fósforo.

En el estudio se incluyeron 29 vacas con diagnóstico de HEB, basado en un historial clínico y antecedentes con evolución superior al año, con signos clínicos tales como: pérdida de peso, baja producción, hematuria intermitente, mucosas pálidas, entre otras. También se valoraron 10 vacas normales, libres de la enfermedad. Los animales fueron sometidos a una evaluación clínica de rutina que incluyó valoración de los signos vitales y de cada uno de los órganos y sistemas [17]. Luego, se realizó la recolección de una muestra de orina en envase plástico y limpio, a través de la estimulación externa del área perineal, previa limpieza de la misma. Posteriormente se obtuvieron 15 mL. de sangre por punción venosa periférica (coccígea), 5 mL. fueron recolectados con Etilen-Diamino-Tetra-Acetato de sodio (EDTA) y otros 10 mL. en dos tubos sin anticoagulante. Las fincas muestreadas se encuentran a aprox. 3 horas del laboratorio donde se procesaron las muestras, por esta razón la orina se procesó inicialmente con las tiras reactivas, y el resto, incluida la sangre, se transportó en frío al laboratorio de la Escuela de Farmacia de la Universidad de los Andes para su procesamiento.

La hemoglobina (Hb) fue determinada por el método de cianometahemoglobina [20] usando el hemoglobímetro de Erma (modelo 303, Japón). El volumen del paquete celular (Hcto) y la cuenta eritrocítica total fueron determinados usando la técnica del microhematocrito [36] y la técnica del hemocitómetro [2] respectivamente. Los índices eritrocíticos incluyeron: el volumen corpuscular medio (VCM) y la hemoglobina corpuscular media (CHCM), los cuales fueron calculados por las fórmulas aportadas por Schalm, y col [25]. Las proteínas totales del suero fueron determinadas por el método de Biuret y el nitrógeno ureico por el método de ureasa [37]. La creatinina fue determinada por el método del picrato alcalino [31]. La aspartato amino transferasa (AST) fue determinada por el método modificado de Rietman y Frankel, citado por Kaneko [9], y la alanino amino transferasa (ALT) por el método de Rietman, citado por Kaneko [9]. La concentración de calcio, fósforo, magnesio y cloro del suero fueron determinadas por colorimetría [9] (modelo Express plus, Ciba-Corning). El sodio y potasio sérico fueron estimados por espectrofotometría de llama [9] (modelo 410C, Corning clinical flame photometer).

Las muestras de orina fueron analizadas inmediatamente a su obtención mediante tiras reactivas para 10 determinaciones a saber: nitritos, bilirrubina, cuerpos cetónicos, urobilinógeno, glucosa, proteínas, densidad, pH, hemoglobina y sangre oculta. Posteriormente fueron centrifugadas a 1500 rpm durante 5 minutos, procediéndose a estudiar el sedimento, para observar la presencia de eritrocitos y otros elementos formes sanguíneos, así como el estudio citológico respectivo [9].

### Análisis Estadístico

A objeto de evaluar si los grupos (control y problema) diferían entre sí de manera significativa respecto a sus medias, se procedió a la aplicación y cálculo de una prueba "t" de student para cada variable. La hipótesis de la investigación se basó en que los grupos control y problema diferían significativamente. Por otra parte, la comparación con los valores referenciales se realizó de manera directa y simple, partiendo de los rangos ó valores mínimos y máximos descritos por Kaneko [9] para la especie bovina, los cuales sirven de referencia en el laboratorio clínico de la Policlínica Veterinaria Universitaria (PVU) de LUZ.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La información concerniente a los valores hematológicos de ambos grupos, se han presentado en la TABLA I, indicándose en forma detallada los hallazgos encontrados. En la TABLA II, se expresan los resultados de química sanguínea. La TABLA III contiene los aspectos resaltantes del examen de orina. La valoración clínico - patológica permitió un estudio exhaustivo de la HEB al evidenciar, en muchos casos, claras diferencias entre los animales enfermos y el grupo control; sin embargo no todos los valores se encontraron significativamente afectados, mostrando algunas variaciones hematológicas y bioquímicas propios de la enfermedad, mientras que otros sólo el síndrome general de anemia, común a múltiples patologías.

### Valores Hematológicos

En las vacas con HEB los valores medios de Hcto, Hb y conteje eritrocitario total (CET) fueron significativamente ( $P < 0,005$ ) más bajos que los de los controles sanos, indicando una clara tendencia hacia el desarrollo de anemia, probablemente debido a la pérdida crónica de la sangre a través de orina. El índice VCM fue también significativamente ( $P < 0,005$ ) más bajo en los animales problemas con respecto a los controles, pero no se apreció ningún cambio significativo en el valor CHCM; todo ello sugiere la presencia de anemia microcítica, más aún porque estando estos animales en zonas de altura deberían tener valores eritrocitarios similares a los valores de referencia, como los presentaban los controles. Al comparar los resultados de las vacas con HEB con los valores de referencia del laboratorio clínico de la PVU, se evidenció disminución en los niveles de hematocrito y hemoglobina, lo que co-

**TABLA I**  
**VALORES HEMATOLÓGICOS EN LAS VACAS CONTROL Y CON HEB**

Determinaciones	Vacas Testigos n=10	Vacas Problemas n=29	Valor-P
Hcto (%)	33,0 ± 0,75	<b>24,3 ± 0,62</b>	<0,005
Hb (g/L)	11,05 ± 0,40	<b>8,09 ± 0,13</b>	<0,005
CET (10 <sup>12</sup> /L)	6,88 ± 0,37	5,54 ± 0,13	<0,005
VCM (fL)	47,96 ± 1,09	43,86 ± 0,81	<0,005
CHCM (%)	33,48 ± 0,53	33,29 ± 0,21	NS
CL (10 <sup>9</sup> /L)	6,65 ± 0,17	5,21 ± 0,11	<0,005

Las variaciones respecto a los valores de referencia se resaltan en negritas. abreviaciones: Hcto= HEMATOCRITO; Hb= Concentración de hemoglobina; CET= Contaje eritrocitario total; VCM= Volumen corpuscular medio; CHCM= Concentración de hemoglobina corpuscular medio; CL= Contaje leucocitario.

**TABLA II**  
**VALORES BIOQUÍMICOS COMPARATIVOS DEL SUERO SANGUÍNEO EN RELACIÓN CON LA HEB**

Determinaciones	Vacas controles (n=10)	Vacas problemas (n=29)	Valor-P
PT (g/L)	70,7 ± 2,3	<b>61,1 ± 1,4</b>	<0,005
A (g/L)	32,4 ± 1,4	<b>29 ± 0,9</b>	<0,05
AST (U/L)	93,5 ± 2,7	<b>78,5 ± 5,47</b>	<0,005
ALT (U/L)	26 ± 1,2	21,7 ± 1,41	<0,005
FA (U/L)	51,7 ± 2,4	46,99 ± 3,8	<0,005
BUN (mmol/L)	18,63 ± 0,35	<b>25,06 ± 0,57</b>	<0,005
Creat (µmol/L)	132,6 ± 4,42	89,28 ± 30,05	<0,05
K (mmol/L)	4,9 ± 0,1	4,6 ± 0,12	<0,05
Ca (mmol/L)	2,69 ± 0,02	<b>1,67 ± 0,16</b>	<0,005
P (mmol/L)	1,96 ± 0,02	<b>1,74 ± 0,01</b>	<0,005
Mg (µmol/L)	0,739 ± 0,008	0,657 ± 0,028	NS
Cl (mmol/L)	101 ± 3,7	104 ± 1,2	<0,05
Na (mmol/L)	142 ± 1	140,0 ± 2,2	NS

Las variaciones respecto a los valores de referencia se resaltan en negritas. abreviaciones: PT= Proteínas totales; A= Albúmina; AST= Aspartato amino transferasa; ALT= Alanino amino transferasa; FA= Fosfatasa alcalina; BUN= Nitrógeno ureico; Creat= Creatinina; k= Potasio; Ca= Calcio; p= Fósforo; Mg= Magnesio; Cl= Cloro; Na= Sodio.

robora la presencia de anemia y explica la aparición de algunas variaciones clínicas fisiológicas (signos vitales, en especial taquicardia y taquipnea), que han sido descritas de manera frecuente en relación con la enfermedad [6, 12, 26, 27, 32].

Las anemias por deficiencia de hierro obedecen a la pérdida crónica de sangre y a uno de los tres cambios secuenciales definidos en el desarrollo de la deficiencia del hierro: agotamiento del hierro, eritropoyesis deficiente y una deficiencia es-

TABLA III  
**RESULTADO DE LOS ANÁLISIS DE ORINA Y SU RELACIÓN CON LA HEB**

Determinaciones	Vacas control	Vacas problemas	Valor-P
Proteínas (g/L)	<0,3	<b>&gt;1,0 (↑)</b>	–
Leucocitos (cel/L)	<15	<b>&gt;70 (↑)</b>	–
Densidad (g/cc)	1,025 ± 0,008	<b>1,002 ± 0,003 (↓)</b>	<0,005
Sangre oculta (cel/L)	<3	<b>&gt;60 (↑)</b>	–
Nitritos	negativo	<b>Positivo (↑)</b>	–
Sedimento	negativo	Abundantes eritrocitos y leucocitos y bacterias; células transicionales (>12/c)	–

Las flechas (↑ ↓) denotan variación respecto a los valores normales de la especie, los cuales se resaltan en negritas.

tablecida del hierro [8]. No se realizaron pruebas cuantitativas de hierro sérico para constatar lo indicado, ni conteo de reticulocitos, sin embargo los resultados del actual estudio reflejan predisposición hacia la segunda causa, es decir: eritropoyesis deficiente, en donde los eritrocitos son en gran parte microcíticos ó normales y en algunos de ellos se observa una hipocromía leve. Este tipo de anomalía ha sido descrita asociada a HEB por varios investigadores en otras partes del mundo [6, 12, 25, 26, 30].

Al considerar el conteo promedio de glóbulos blancos se revelan diferencias significativas ( $P < 0,005$ ) entre los grupos estudiados, aún cuando los valores promedios se encuentran entre rangos de referencia para ambos grupos. Esta diferencia podría relacionarse con la inmunosupresión causada por la presencia del metabolito Ptaquilósido en el hehecho de los pastos citada por otros autores [1, 14, 15, 16, 28, 38], pero en el presente estudio la ausencia de leucopenia y trombocitopenia, no permiten sugerir la existencia de aplasia medular, fenómeno comúnmente relacionado con el síndrome hemorrágico agudo de la intoxicación por *Pteridium aquilinum*, y con HEB [3, 28]. Aún cuando la acción del metabolito Ptaquilósido y la presencia referida del virus deberían causar leucopenia en los bovinos con HEB de éste estudio, esto no se evidenció, posiblemente por provenir estos animales de una crianza natural, donde están expuestos a los diferentes factores ambientales, donde han permanecido de por vida. Otros factores pudieran, adicionalmente, estar influenciando los valores leucocitarios que, son tan variantes ante situaciones como: infecciones bacterianas, agentes hemotrópicos, o la simple inmovilización del rebaño para la toma de muestras. Los resultados de este estudio, en consecuencia, no se pueden comparar en forma lineal con los de animales experimentales, que involucran control de los factores que los rodean [32, 33].

### Química sanguínea

Los niveles séricos de proteínas totales (PT) y albúmina (A) fueron significativamente diferentes ( $P < 0,005$ ) entre ambos grupos. Los resultados de las vacas con HEB revelan hipoproteïnemia e hipoalbuminemia, los cuales habiéndose descartado la presencia de mal nutrición, sugerirían posible disfunción

hepática, pero otros resultados no lo confirman, como los valores de AST y ALT, la evaluación del nitrógeno ureico (BUN) y la bilirrubina negativa en orina. En animales muy viejos las proteínas tiende a disminuir, por lo que hay que tomar en cuenta la edad para interpretar este componente sanguíneo, de igual forma influye la preñez y la lactación, disminuyendo los valores de albúmina y aumentando las globulinas durante la gestación, para disminuir bruscamente las globulinas un mes antes del parto e inicio de la lactación [9]. Otras causales de hipoproteïnemia e hipoalbuminemia refieren la pérdida por disfunción renal o la pérdida de sangre por lesiones vesicales.

Se considera que en las vacas de este estudio ésta última causa fue la responsable de la hipoproteïnemia, ya que por mucho tiempo (mayor a un año) los animales de estos rebaños mostraron hematuria. Estas observaciones coinciden con resultados previos que reportan a dos vacas de 6 y 8 años de edad, las cuales fueron sacrificadas por la severidad de la enfermedad y donde se demostraron úlceras con pérdida del epitelio y superficies sangrantes, cuando se observó la vejiga urinaria al microscopio de luz. También se evidenciaron ulceraciones múltiples de la pared vesical con masiva invasión viral (citomegalovirus) mediante el uso del microscopio electrónico [23]. Se asume que situación semejante ocurrió en estos casos. Otros investigadores [32, 33] han reportado un aumento de las proteínas en la hematuria inducida por consumo de hehecho de los pastos, y lo atribuyeron a una supuesta síntesis creciente de globulinas, lo cual en este estudio no se presentó. En el grupo control los niveles de PT y A se mantuvieron dentro de los valores de referencia.

Los resultados comparativos entre los grupos estudiados también mostraron diferencias estadísticas significativas para los parámetros: AST, ALT, fosfatasa alcalina (FA), BUN, Creat, K, Ca, P, Cl y Na; pero no se evidenció ninguna diferencia para el magnesio (Mg) y sodio (Na). Al comparar con los valores de referencia, los resultados obtenidos para las vacas problemas no muestran importancia diagnóstica para los niveles de ALT, FA y Creat, al encontrarse dentro de los valores referenciales. La AST si bien refleja valores subnormales, carece de importancia diagnóstica. Así, los bajos niveles de las transferasas permiten descartar afecciones hepáticas agudas, lo cual contrasta en parte con los diagnósticos de Fasciolosis realizados para la

zona alta del estado Mérida [21, 22], y con los señalamientos de varios autores en la HEB [4, 10, 18, 23, 38].

Los valores del BUN de las vacas enfermas se encontraron elevados ligeramente, lo que asociado a otras alteraciones en la orina –baja densidad específica y proteinuria-, se pudiera considerar como un indicativo de disfunción renal. A este respecto, investigaciones previas [12, 13, 19, 25, 30, 31] han informado sobre valores comparativos del nitrógeno ureico y de creatinina perceptiblemente más altos en vacas hematóricas con respecto a sus contrapartes sanas, sugiriendo función renal deteriorada. En las vacas problemas de este estudio, si bien los valores de creatinina se encontraron normales, ello no descarta la presencia de esa patología, ya que en afecciones renales el BUN aumenta primero y la creatinina lo hace cuando más del 75% de los nefrones son infuncionales [8, 9]. Sin embargo, las lesiones en vejiga urinaria (hemorragias, tumora-ciones e inflamación) demostradas en trabajos previos [22, 23] pudiesen también ser el origen del incremento del BUN. Se ha demostrado que cualquier proceso que induzca catabolismo proteico puede resultar en incremento del BUN [9]. En humanos, por ejemplo, la hemorragia en intestino delgado es causa de incremento del BUN (Dossetor, 1966, citado por Kaneko) [9]; adicionalmente, se ha demostrado (Watt y Campbell, 1970, citados por Kaneko) que la velocidad de formación del BUN es mayor en bovinos que en otros animales y que en el hombre [9].

Los datos de la medición de minerales en el suero sanguíneo arrojan resultados importantes. Los animales con HEB obtuvieron valores comparativos bajos para los niveles de potasio (K) ( $P < 0,005$ ), calcio (Ca) ( $P < 0,005$ ), fósforo inorgánico (P) ( $P < 0,005$ ) y sodio (Na) ( $P < 0,01$ ) en comparación con los controles; resultando además, los datos de calcio y fósforo bajos en relación a los valores de referencia. Esos valores bajos de Ca y P han sido descritos asociados a casos de mala absorción y en la filtración glomerular deficiente [8, 9, 12, 20]. Es importante destacar que el calcio total del suero depende de la concentración de albúmina (A) ó de las proteínas totales (PT). En caballos, gatos y bovinos se ha descrito una relación lineal entre Ca y A (Bienzle y col. 1993, en Kaneko). Las variaciones en los niveles de potasio y magnesio (Mg) han sido informados como comunes en los casos de daños hepáticos y renales [8, 9, 12, 34].

Tripathi y col. [32, 33], al experimentar con becerros alimentados con una ración a base de helecho (*Pteridium aquilinum*), evidenciaron una disminución significativa para los valores de Ca y P y no significativa para el Na; además de un incremento progresivo de los valores de K, Mg y cobre (Cu). Estos hallazgos difieren de manera parcial con el presente reporte, entendiendo que al tratarse de condiciones controladas, los resultados representarían valores intermedios de la enfermedad subclínica y no condiciones crónicas como las presentes en la población estudiada.

Por su parte, Mengi y col. [12] al estudiar vacas hematóricas demostraron una significativa disminución de calcio y un aumento significativo en el fósforo inorgánico, mientras no de-

tectaron diferencias en magnesio, molibdeno y niveles de cobre. Las diferencias podrían deberse al hecho que la investigación proviene de un área en la cual no existen indicios del *Pteridium aquilinum*, obediendo la problemática a una causa aún desconocida.

### Orina

Los niveles de bilirrubina, cuerpos cetónicos, glucosa y pH tanto en las vacas controles como en las enfermas con HEB se encontraron dentro del rango referencial, razón por la cual no fueron incluidos en la TABLA III. Los resultados de los análisis de orina de los animales afectados son elocuentes en comparación con los sanos. Se reveló proteinuria, la cual tiene estrecha relación con la hipoproteinemia e hipoalbuminemia descritas en suero. Estas observaciones, junto al aumento del nitrógeno ureico y la baja gravedad específica urinaria, pudiesen ser indicativos importante de disfunción renal, sin embargo se cree sea el resultado de la hemorragia vesical que presentaban estos animales. Estos hallazgos coinciden plenamente con los resultados reportados por otros autores [6, 25, 27, 29].

Las tiras reactivas fueron usadas, como comúnmente se hace, para realizar análisis de componentes físicos y químicos de la orina, entre ellos proteína; falsos positivos pueden ocurrir en orinas alcalinas cuando se mantiene mucho tiempo la tira en contacto con la orina, por eso se evitó cometer ese error. Aunque es recomendable el uso de otro método para medir proteína en orina (ácido sulfosalicílico o prueba del anillo de ácido nítrico), en este estudio no se realizó, ya que la presencia de sangre en las muestras de vacas problemas daba seguridad en la detección de proteinuria en esas muestras.

La presencia de sangre completa (eritrocitos y leucocitos), en cantidades importantes, corrobora la hematuria clínica como consecuencia a las lesiones a nivel de vejiga urinaria, lo cual concuerda con observaciones de otros [4, 10, 18, 23, 38]. La determinación de nitritos positivos sugiere la existencia de infecciones bacterianas, que se asumen puedan ser de origen oportunista, por la riqueza de los nutrientes del medio, aspecto que se corroboró al encontrar abundante número de bacterias en el sedimento. Similares observaciones han sido realizadas en casos naturales [1, 6, 21], y experimentales de HEB [26, 27].

El sedimento urinario de los animales controles se mantuvo dentro de los límites normales en cuanto a las células de descamación presentes, por el contrario en el sedimento de vacas problemas siempre se observó aumento de las células procedentes de vejiga urinaria (células transicionales). En un 31% de las vacas con HEB se observó un número de células transicionales superior a 12 por campo, lo cual tiene estrecha relación con la presencia de lesiones en la pared vesical, cuya evidencia ha sido demostrada en diversas investigaciones [3, 6, 18, 21, 23, 33].

## CONCLUSIONES

- Los análisis hematológicos, la química sanguínea y los exámenes de orina representan en conjunto, una herramienta importante para el estudio de la HEB.
- Los grupos estudiados difirieron significativamente en los valores de: hematocrito, hemoglobina, contejo de eritrocitos, volumen corpuscular medio, contajes leucocitarios y plaquetarios, proteínas totales y albúmina, demostrándose anemia microcítica, hipoproteinemia e hipoalbuminemia en las vacas problemáticas.
- En relación a los elementos minerales del suero sanguíneo, las vacas con HEB mostraron valores comparativos significativamente bajos de potasio, calcio, y fósforo; y no-significativo para el sodio.
- Se demostraron altos niveles de nitrógeno ureico, bajos niveles séricos de proteínas, albúmina, calcio y fósforo asociados a HEB.
- El análisis de orina reveló: hematuria, proteinuria, infección urinaria secundaria y cistitis crónica asociada a HEB.
- Las diferencias (hematológicas, bioquímicas y urinarias) encontradas, en comparación con los animales sanos, explican en gran parte, las razones del deterioro clínico comúnmente reportado en los casos de HEB.

## AGRADECIMIENTO

Especial agradecimiento al Fondo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (FONACIT) y al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad del Zulia (CONDES) por el apoyo financiero brindado. A los laboratorios de Hematología, Química y Parasitología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de los Andes, y al laboratorio Clínico de la Facultad de Bioanálisis de La Universidad del Zulia por su desinteresada colaboración. A la Asociación de Ganaderos de la Zona Alta de Mérida (AGZAM) por su apoyo incondicional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] ALONSO, M.E. Helecho macho, salud animal y humana. **XV Reunión Latinoamericana de Producción Animal (ALPA). IX Congreso Venezolano de Zootecnia.** Maracaibo, Noviembre 25 al 28. Memorias 2-13 pp. 1997.
- [2] BENJAMIN, M. **Manual de Patología Clínica en Veterinaria.** Limusa, México. 197 pp 1991.
- [3] CAMPO, M.S.; JARRETT, W.F.H.; O'NEIL, B.W.; BARRON, R.J. Latent papillomavirus infection in cattle. **Res in Vet Sci.** 56 (2): 151-157. 1994.
- [4] COSTA D., J.F.; FERREIRA L., M.; CABRAL, A.; CONCEICAO, M.; AFONSO, F.; CORREIA, J. Anatomopathological and clinical aspects of Enzootic Haematuria in cattle. **Rev. Portuguesa de Cs. Vet.** 90 (515): 132-137. 1995.
- [5] DÁVILA, O.E. Evolución de la producción de leche en la zona alta de Mérida. **IV Jornadas Agropecuarias Indulac.** Santa Bárbara del Zulia, Mayo 29 y 30. Memorias 2-22 pp. 1991.
- [6] FAN, L.C.R.; MOREIRA, E.; SCHONS, J.A.B.; POST, H. Haematological findings of enzootic haematuria in cattle. Achados hematológicos da hematuria enzootica em bovinos. Universidad Federal de Santa Maria. Portugal. **Ci-enc. Rurais**, 9 (3): 343-347. 1979.
- [7] HOPKINS, N.C.G. Aetiology of Enzootic Haematuria. **Vet Rec.** 118: 715-717. 1986.
- [8] JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animal.** 3rd ed. Academic Press Inc., San Diego, California. 33- 147 pp. 1984.
- [9] KANEKO, J.J. HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animal.** Academic Press. 5th ed. San Diego: 117- 137, 327- 349, 441- 480, 621- 648, 885- 905 pp. 2002
- [10] MARRERO, E.; BULNES, C.; SÁNCHEZ, L.M.; PALENZUELA, I.; STUART, R.; JACOBS, F.; ROMERO, J. Caracterización del cuadro de Toxicosis por *Pteridium aquilinum* en zonas ganaderas del Departamento de Tarija, Bolivia. **I Curso Internacional de Toxicosis por Plantas.** Memorias. La Habana. Abril, 10 al 12. Cuba. 1-13 pp. 2000.
- [11] MARRERO, E. Las toxicosis por plantas un complejo problema de interacciones: planta- animal- hombre- medio ambiente. **I Curso Internacional de Toxicosis por Plantas.** Memorias. La Habana. Abril, 10 al 12. Cuba. 13-21 pp. 2000.
- [12] MENGI, A.K.; NAURIYAL, D.C.; SING, R.; DHAND, N.K. Hematological and Biochemical Observations on the Blood of Cattle suffering from Chronic Bovine Haematuria. **Indian Vet. J.** 78 :994-996. 2001.
- [13] MUSCA, M.; BALE, G.; KADAR, L.; GERGARIU, S. Blood Biochemistry in Cow with Enzootic Haematuria. **Rev Romana de Med Vet.** 5 (1) :11-20. 1995.
- [14] ORTEGA, F. El Género *Pteridium* en Venezuela : Taxonomía y Distribución geográfica. **Biollania.** 7: 47-56. 1990.

- [15] PÉREZ, L.; PACHECO, J.J. Comportamiento Agro-Ecológico del *Pteridium aquilinum* en el estado Táchira, Venezuela. **Rev. Cient. UNET.** 8:5-18. 1994.
- [16] PERSSON, L.; JOHANSSON, L.E.; KRISTIANSSON, L. Bracken - the probable cause of poisoning of cattle at pasture. **Svensk Veterinärmedicin.** 45 (4): 177-180. 1993.
- [17] PINO-R., D. **Fundamentos del Diagnóstico Clínico en Grandes Animales.** 1era ed. Ediciones Astro Data. Maracaibo, Venezuela. 571 pp. 2002.
- [18] QUEZADA, M.; POQUET, N.; HEBEL, P.; LETELIER, N. Haematuria associated with a urinary bladder in cattle. **Agro Ciencia.** 8 (1): 49-52. 1992.
- [19] RAO, D.S.T.; JOSHI, H.C.; KUMAR, M. Biochemical findings in bracken fern in calves. **Inter J of Anim Sci.** 3: 33-38. 1988.
- [20] RAYMOND, S.; WILKINSON, J.H. **Clinical Chemistry Theory And Practice.** Academic Press, New York, London. 237- 246pp. 1963.
- [21] SÁNCHEZ-V., A.J. Hallazgos Epidemiológicos, Clínicos, Clínico patológicos y anatomopatológicos asociados a Hematuria Enzootica Bovina en el Municipio Campo Elías del estado Mérida. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia. (Trabajo de Ascenso). 92 pp. 1998.
- [22] SÁNCHEZ-V., A.J.; GARCÍA, D.; ALVARADO, C.M.; VILLEGAS, M.; VILLARROEL, R.; JIMÉNEZ, U. Factores de Riesgo asociados con Hematuria Enzootica Bovina en el Municipio Campo Elías, estado Mérida, Venezuela. **Rev Cient FCV-LUZ.** IX (5): 378-387. 1999.
- [23] SÁNCHEZ-V., A.J.; GARCÍA B., D.; ARRAGA DE A., C.M.; VILLEGAS, M.; PALACIOS, P.E. Estudio Ultraestructural de la Vejiga Urinaria en la Hematuria Enzootica Bovina. **Rev Cient FCV-LUZ.** IX (3) :196-204. 1999.
- [24] SANDOVAL-M., J.; SÁNCHEZ-V, A.; PINO-R, D.; VILLARROEL, R.; ALVARADO, M.; GARCÍA, D. Estudio Ultrasonográfico de la vejiga urinaria en la Hematuria Enzootica Bovina. **Rev Cient FCV-LUZ,** XII (5) :346-350. 2002.
- [25] SCHALM, O.W. **Veterinary Hematology.** Lea and Febiger, 4th ed. Philadelphia. : 237-252pp. 1989.
- [26] SINGH, B.P.; JOSHI, H.C.; PRASAD, B. Experimental bracken fern toxicity in calves. **Indian Vet. J.** 51 :365. 1974.
- [27] SINGH, R.P.; JOSHI, H.C.; KUMAR, M. Experimental bracken fern toxicity in calves - changes in blood and urine. **Indian J of Vet Med.** 7: 96-100. 1987.
- [28] SMITH, B.L.; LAUREN, D.; SEAWRIGHT, A.; SHAHIN, M.; PRAKASH, A.S. Helechos: La Toxicidad Animal y La Salud Humana. **I Curso Internacional de Toxicosis por Plantas.** La Habana. Abril, 10 al 12. Cuba. Memorias. 2-11 pp 2000.
- [29] SOMVANSHI, R.; BISHT, S.P.S. Status of enzootic bovine haematuria (EBH) in Kumaon Himalayan region of Uttar Pradesh. **Indian Vet Med J,** 21 (2): 159-161. 1997.
- [30] THOMSON, J.A.; WILLOUGHBY, C.; SHEARER, C.M. Factors affecting the Distribution. Abundance and Economic Status of Bracken (*Pteridium aquilinum*) in New South Wales. **Bracken, Ecology, Land Use and Control Technology.** Parthenon Publishing Ltd.: 109-119 pp. 1986
- [31] TORO, G.; ACKERMANN, P. **Practical Clinical Chemistry.** Little Brown and Co., Boston. 97 pp. 1975.
- [32] TRIPATHI, S.C.; JOSHI, H.C.; KUMAR, M. Blood Chemical Changes in Experimental Bracken Fern induced Haematuria in Calves. **Indian J. Anim. Sci.,** 59 (7) :835-837. 1989.
- [33] TRIPATHI, S.C.; JOSHI, H.C.; KUMAR, M.; SHARMA, S.N. Pathological observations on experimental bracken fern toxicity in calves. **Intern J of Anim Sci.** 5: 221-224. 1990.
- [34] VARLEY, H. **Practical Clinical Biochemistry.** 5th ed. Williams Heinemann Medical Books Ltd., London. : 157 pp. 1980.
- [35] VILLALOBOS, J.; Últimos Avances en la Investigación del *Pteridium aquilinum* en Relación con la Salud Humana y la Salud Animal. **I Curso Internacional de Toxicosis por Plantas.** Memorias. La Habana. Abril, 10 al 12. Cuba. :34-37. 2000.
- [36] WINTROBE, M.W.; LEE, G.R.; BOGGS, D.R.; BIRTHOLL, T.C. **Clinical Hematology.** Lea and Febinger, 11th ed. Philadelphia. 236 pp., 1993.
- [37] WOOLTON, I.D.P. **Micro analysis In medical biochemistry.** 4th ed. J. and A. Churchill Ltd. London, UK. 64 pp. 1964.
- [38] XU, L.R. Bracken poisoning and enzootic haematuria in cattle in China. **Res. Vet. Sci. London: British Veterinary Association.** 53 (1): 116-121. 1992.