

Prevalencia de niveles séricos de haptoglobina en bovinos adultos, de cuatro hatos de Antioquia.

Nicolás Ramírez¹, MV; Sadoh Molina¹, MV; Germán Sierra²; Juan Pareja².

¹Grupo de Enfermedades Infecciosas de los Animales (GEIA) y ²Estudiantes de Medicina Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad de Antioquia, AA 1226 Medellín, Colombia*.

nramirez@epm.net.co

(Recibido: 18 septiembre, 2001; aceptado: 1 abril, 2002)

Resumen

En el período comprendido entre octubre de 1999 y febrero de 2000, en cuatro hatos de las razas Holstein y BON x Holstein, en el Departamento de Antioquia, se determinó los niveles séricos de Haptoglobina (Hp) por la prueba de ELISA. La prevalencia de los valores de Hp en los animales de este estudio, en las Haciendas El Progreso, La Montaña, La Alborada y Las Aguilas, varió de menor de 0.125 a 0.299, de menor 0.125 a 1.77, de menor de 0.125 a 1.18 y de 0.13 a 1.67 mg/ml respectivamente. El 46.25 % de los animales (37/80), presentó niveles de Hp inferiores a 0.125 mg/ml, de éstos, el 78.37 % (29/37) tuvo aparente normalidad clínica y el 21.62 % (8/37) mostró síntomas clínicos como metritis, neumonía, papiloma ulcerado, traqueitis, úlcera de la suela y necrobacilosis interdigital. El 53.75 % de las vacas (43/80) presentó niveles mayores a 0.125 mg/ml, de las cuales el 72.1 % (31/43) mostró aparente normalidad clínica al momento del examen, el 4.65% (2/43), tenían otra alteración, uno de ellos fiebre el día anterior y el otro reacción alérgica en piel, el 23.25% (10/43) tuvo alteración en algún parámetro clínico como frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria o temperatura.

Palabras Clave: ELISA, vacas lactantes.

Introducción

Aunque existe producción industrial pecuaria en Colombia la prevención de enfermedades infecciosas en animales para el consumo humano ha sido tímida e inadecuada, pues no hay actividades preventivas con un concepto industrial y la actividad clínica veterinaria se ha limitado a la asistencia individual de casos clínicos y emergencias. A modo de ilustración, en los hatos lecheros se hacen monitoreos para la vigilancia y control por métodos indirectos de enfermedades como brucellosis, leptospirosis, IBR y leucosis viral bovina, mientras para una condición como la mastitis bovina de cualquier origen, se hace lo mas parecido a un monitoreo, mediante el uso del California Mastitis Test (CMT), prueba que define diferentes grados de

mastitis clínica y subclínica, pero tiene altas posibilidades de error humano en cuanto a su ejecución e interpretación. Para lograr la consolidación de programas más efectivos, se requieren actividades más intensas de monitoreo, ojalá con métodos cuantitativos, que faciliten el establecimiento de umbrales indicadores pertinentes para la salud de animales de consumo, como los bovinos.

Como una forma novedosa y práctica de hacer monitoreo de la salud de poblaciones de animales de consumo, se pueden utilizar las proteínas de fase aguda (PFA) como herramientas para el diagnóstico indirecto de estados tempranos de actividad proinflamatoria por ser ellas marcadores de inflamación, e inclusive, dan una base para mejorar la salud del hato (4). Sheffield y

* Dirección para solicitar reimpresos

Cols, 1994 (11) y Godson y Cols, 1996, (6) ratificaron en bovinos que mediante el uso de la prueba de ELISA (Prueba de inmunoabsorbancia ligada a enzimas), se puede hacer monitoreo de Proteínas de Fase Aguda como la haptoglobina (HP), e incluso examinar animales antes del sacrificio, como método de control aplicable a la seguridad alimentaria. En la respuesta de fase aguda los mecanismos de defensa no celulares y de respuesta de fase aguda frente a la infección evocan cambios complejos causados por la producción y liberación de citoquinas. Ellas regulan la respuesta inflamatoria local y tienen acceso a la circulación para inducir efectos sistémicos como la fiebre. Ésta y la respuesta de fase aguda juntas, constituyen los mecanismos de defensa primarios del huésped a la infección, esto ocurre en los primeros días después de la agresión al organismo. Un vasto número de cambios sistémicos y metabólicos ocurren en este proceso como son, fiebre e incremento en la síntesis de varias hormonas como glucagon, insulina, hormona adrenocorticotropica, y catecolaminas (13). Aunque la presentación mas evidente de la respuesta de fase aguda es observada en pacientes con infección bacteriana, quemaduras o injurias clínicas múltiples, también se encuentran cambios de fase aguda en pacientes con infecciones ocultas o enfermedad crónica, como ocurre en artritis reumatoidea o con enfermedad inflamatoria intestinal. La presencia de cambios de fase aguda, pueden también servir como indicadores de enfermedad silenciosa y de algunos cánceres, particularmente carcinoma de células renales y enfermedad de hodgkin. La respuesta de fase aguda tiene como característica muy notoria, la de ser una respuesta generalizada del huésped, no importa si es originada en un problema local o sistémico (3). La inmunosupresión y el incremento en la rata metabólica de un gran grupo de proteínas plasmáticas, se han observado en pacientes con respuesta de fase aguda. El hígado incrementa su peso, se altera su metabolismo, lo cual se refleja con un incremento en la síntesis de un gran número de proteínas plasmáticas. Éstas son llamadas las proteínas de fase aguda. Las anteriores se pueden clasificar de acuerdo a tres criterios: (a) magnitud del incremento en la concentración seguido al estímulo inflamatorio, (b) cuando cumplen la función de proteínas transportadoras, (c) inhibidores enzimáticos (15). Véase en la tabla 1 la clasificación de PFA plasmáticas. Las proteínas transportadoras de hierro, albúmina y transferrina, declinan su concentración durante la fase aguda (1). Otros componentes de naturaleza iónica como el zinc y hierro decaen. Las bacterias requieren para su crecimiento de grandes

cantidades de ellos. Muchas enfermedades infecciosas están acompañadas por fiebre asociada a un rápido declinamiento del hierro y zinc totales, y este es causado por el estímulo inicial de endotoxina, luego se secreta, como resultado de la fagocitosis de la bacteria, la interleuquina 1 (IL-1), (7).

Tabla 1. Clasificación de proteínas de fase aguda plasmáticas.

Proteína	Magnitud del Incremento	Proteínas Transportadoras	Inhibidores Enzimáticos	Anillo Pentamérico
C3	x			
C4	x			
FB	x			
Quininógeno	x			
Haptoglobina		x		
Ferritina		x		
Ceruloplasmina		x		
Inhibidor de la α -1 proteínas			X	
Inhibidor del C1			X	
Proteína C Reactiva (CRP)				x
Amiloide P sérico (SAP)				x

Adaptado de : Woo P y Gorman NT, 1989 (15)

Casi todas las infecciones, reacciones inmunes y procesos inflamatorios, estimulan a los fagocitos mononucleares para la síntesis y liberación de IL1. Esta juega un papel central porque afecta en forma sistémica órganos como hígado, páncreas, hueso, músculos y cerebro, células como fibroblastos, neutrófilos, linfocitos T y B. Los fagocitos circulantes y tisulares se activan por el microbio invasor, como también por la exposición de sus productos y toxinas. Luego se aumenta la temperatura corporal, por el incremento de prostaglandinas especialmente la E2, además aumenta el tremor muscular y la vasoconstricción (3). Véanse en la tabla 2 las principales acciones de la IL-1 en el organismo así como los diferentes estímulos para que esta sea producida por el fagocito mononuclear activado. Una vez liberada la IL-1, ésta actúa sobre el centro termoregulador de la temperatura en el cerebro induciendo en términos generales, un incremento del 7% de la temperatura, lo cual es formalmente pirexia. En el estado de pirexia, se pretende entre otros propósitos por parte del hospedero, el lograr una mayor disponibilidad de aminoácidos para satisfacer las demandas en situación de anorexia de proteínas

hepáticas de fase aguda, proliferación de linfocitos y fibroblastos, producción de inmunoglobulinas y colágeno para reparar tejidos dañados. Durante la pirexia, se dá un balance negativo de nitrógeno, lo que resulta en un proceso de oxidación de aminoácidos de origen músculo esquelético, contribuyendo a la emaciación muscular y mialgia. Todos estos cambios son orquestados por la IL-1 (3).

Tabla 2. Estímulos que activan el fagocito mononuclear e inducen producción de IL-1, órgano de choque y actividad biológica

<i>Estímulo</i>	<i>Blanco</i>	<i>Efecto</i>
<i>Microorganismos</i>	Hipotálamo	Fiebre
<i>Productos de ellos</i>	Médula Osea	Neutrofilia
<i>Antígeno-Anticuerpos</i>	Neutrófilos	Activación
<i>Toxinas</i>	Fibroblastos	Producción, Colágeno
<i>Injurias</i>	Musculos	Liberación, Aminoácidos
<i>Adyuvantes</i>	Hígado	PFAs
<i>Procesos inflamatorios</i>	Células T	Activación, Producción IL2
<i>Linfoquinas</i>	Células B	Activación, Anticuerpos

Tomado y adaptado de: Dinarello CA, 1984. (3)

En el bovino, la principal PFA es la haptoglobina (11). Sin embargo, también están descritas otras proteínas como glicoproteína ácida 1, ceruloplasmina, amiloide sérico A, anti-tripsina alfa 1, anti-quimotripsina alfa 1, la macroglobulina alfa 2 y la fetuina (5). Según Pyörälä, 2000 (10), una de las mayores ventajas de la haptoglobina y del amiloide sérico A sobre el examen clínico es la mejor cuantificación de la severidad de la enfermedad que la obtenida por el examen clínico solamente, además, en las grandes explotaciones bovinas puede haber un incremento en la solicitud de pruebas diagnósticas basadas en la medición de proteínas de fase aguda ya que se requiere de menos tiempo para el examen de animales individuales. La Hp bovina es una proteína macromolecular fijadora de hemoglobina la cual no es detectable en suero de bovino sano, pero aparece durante la fase de inflamación aguda (17). La concentración de Hp en plasma se incrementa rápidamente como consecuencia del daño debido a infección microbiana o inflamación. Así, los niveles de Hp podrían ser usados como un indicador de infección o de enfermedad y también puede ser un indicador objetivo de respuesta a la terapia. Se han desarrollado pruebas de inmunoensayo por Young CR. y Cols, 1995 (16) para medir los niveles de Hp bovina en suero usando cualquiera de estas tres técnicas: una prueba aglutinación directa, una de aglutinación directa en hemoglobina, y un inmunoensayo de inhibición competitiva de Hp (16).

En Bovinos y otros rumiantes la Hp es la principal PFA. De acuerdo con Pyörälä, 2000 (10) solo el 0.6% de los bovinos sanos, tienen niveles detectables, según Young y cols, 1996 (17) y Smith y cols 1998 (12), niveles de Hp de 10 mg/dl (0.1 mg/ml), son considerados dentro de los límites fisiológicos normales.

Químicamente se han identificado las fracciones o cadenas α y β de la Hp, con un peso molecular de 22 y 37 kDa respectivamente. La fracción purificada α proveniente únicamente del suero de animales enfermos, se ha usado como marcador de enfermedad mediante la utilización de anticuerpos monoclonales preparados contra esta. Corrientemente se ha determinado la Hp por método colorimétrico, el cual se basa en la diferencia en la actividad de la peroxidasa entre Hb libre y el complejo Hb-Hp, para ello se requiere un suero libre de contaminación por hemoglobina. Diferente para la prueba de ELISA, que no lo requiere (13). Fisiológicamente se considera que la Hp remueve Hb libre de la circulación (2), porque es una proteína fijadora del hierro y por ello se le denominó, proteína reactiva a la hemoglobina (8).

Se pretendió con este trabajo detectar la prevalencia de los niveles de Hp por ELISA, en bovinos adultos en lactancia en cuatro haciendas del Departamento de Antioquia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo, en sueros de 80 bovinos de las razas Bon x Holstein y Holstein Friesian de 4 hatos (20 por cada hato seleccionadas al azar), a los cuales se les determinó los niveles de haptoglobina, mediante un estuche de ELISA Phase™ Range. El muestreo se realizó entre los meses de octubre de 1999 y febrero de 2000. Los hatos fueron los correspondientes a las Haciendas el Progreso, las Aguilas, la Alborada y la Montaña. Las cuales están ubicadas en los municipios de Barbosa, la primera, Rionegro las dos siguientes y San Pedro de los Milagros la última, todas en el Departamento de Antioquia.

Examen clínico. Se realizó un chequeo clínico general a los bovinos, el cual se basó principalmente en la toma de temperatura (T°), frecuencia cardiaca (F.C.) y frecuencia respiratoria (F.R.) y se realizaron las anotaciones de algunos hallazgos específicos. En la hacienda la Alborada no se pudieron obtener algunos datos de la historia de los animales.

Toma y procesamiento de las muestras. Se extrajeron 10 ml de sangre de la vena coccígea media en tubos estériles al vacío, luego se dejaron a temperatura ambiente por 10 minutos y se centrifugaron a 2000 rpm por 10 minutos. Los sueros se colocaron en viales y se transportaron a temperatura de 4° centígrados, al laboratorio del Centro de Sanidad Agropecuaria Ciudadela de Robledo (Universidad de Antioquia), y se guardaron en congelación hasta la realización de la prueba. Los niveles séricos de haptoglobina se determinaron mediante la utilización del estuche comercial Phase™ Range, haptoglobin assay. Se usó el equipo ANTHOS 2010 a 25°C, a una absorbancia de 630 nm. Una vez obtenidos los datos de densidad óptica se utilizó un modelo de regresión simple, para estimar el valor de x. Es importante resaltar que de acuerdo con Phase™ Range 2000 (9), empresa proveedora del estuche de Hp, los rangos normales referenciados por ellos, en bovinos, fueron determinados en un equipo COBAS MIRA a 37°C, y sugieren que los laboratorios pueden establecer su propio rango normal, el cual puede variar, de acuerdo con la temperatura seleccionada para la realización de la prueba. En este estudio se determinaron los niveles de Hp a una temperatura de 25°C por la facilidad del procesamiento de la muestra

en el laboratorio de la Facultad y en el uso del equipo lector de ELISA que se posee, lo cual fué útil para este y podría serlo para trabajos posteriores que se propongan en el tema.

Resultados

En este trabajo, el dato < de 0.125 mg/ml fué el menor valor de hp reportado por el laboratorio. Los datos más relevantes del examen clínico por finca se encuentran resumidos en las Tablas 3 a 6.

Los niveles de Hp por hatos, se comportaron de la siguiente manera: en la Hacienda el Progreso, el 95% de los animales (19/20) presentó niveles inferiores a 0.125 mg/ml y el 5% (1/20) presentó niveles > a 0.125 mg/ml hasta 0.299 mg/ml, (Tabla 3), En la Hacienda la Montaña un 85% de los bovinos (17/20) dió niveles inferiores a 0.125 mg/ml, un 15% (3/20), presentó niveles entre 0.36 y 1.77 mg/ml (Tabla 4), En la Hacienda La Alborada el 95% (19/20) arrojó niveles superiores a 0.125 mg/ml y ≤ a 1.18 mg/ml, y un 5% (1/20) fue inferior a 0.125 mg/ml, (Tabla 5). En la hacienda las Aguilas un 100% (20/20) presentaron niveles superiores a 0.125 mg/ml y ≤ a 1.67 mg/ml. (Tabla 6).

Tabla 3. Resultados del examen clínico y niveles séricos de haptoglobina. Elisa. Hacienda el Progreso. Barbosa. Antioquia. 1999.

IDENTIFICACIÓN	F.C. /min	F.R. /min	T°. °C	OBSERVACIONES	HAPTOGLOBINA mg/ ml
LIRA	80	28	38.5	Claudicación MPD, Abortó Sept 18/99, Retención de placenta, Vaginoscopia: Burdi +, Masaje rectal: Material purulento. Vacía.	<0.125
LIMEÑA	60	32	38.5	Vacía.	<0.125
NOEMI	78	24	38.7	Recién parida. Vacía.	<0.125
ONIX	76	24	38.5	Recién parida. Vacía.	<0.125
PINTA	72	32	38.6	Vacía.	0.299
OSSA	68	24	38.2	Vacía.	<0.125
LUCHA	92	40	39.2	Preñada 8 ½ meses, Mucosa nasal congestionada, Lóbulo pulmonar cardiaco con estertores húmedos, Secreción nasal mucopurulenta.	<0.125
JOYA	60	20	38.7	Preñada 5 meses.	<0.125
NORMA	64	32	38.6	Vacía.	<0.125
NENA	76	30	38.5	Vacía.	<0.125
GALLARDA	60	28	39.3	Vacía.	<0.125
LUCIA	60	32	38.3	Vacía.	<0.125
LILIANA	62	24	38.6	Vacía.	<0.125
MARIPOSA	78	34	38.5	Vacía.	<0.125
MORA	60	28	38.5	Vacía	<0.125
IMUSA	62	32	39	Vacía	<0.125
LAURA	68	28	38.5	Abortó Sept 18/99. Vacía.	<0.125
FLORA	74	34	38.5	Vacía.	<0.125
GARZA	76	32	38.7	Preñada 8 meses.	<0.125
LORA	74	38	38.8	Preñada de 3 ½ meses.	<0.125

F.C.: Frecuencia Cardíaca ,F.R.: frecuencia respiratoria, T°: Temperatura

Tabla 4. Resultados de examen clínico y niveles séricos de haptoglobina. Elisa. Hacienda la Montaña. San Pedro los Milagros. Antioquia. 1999.

IDENTIFICACION	F. C. /min	F. R. /min	T°. °C.	OBSERVACIONES	HAPTOGLOBINA mg/ml
GEMA 1	76	24	38.9	Preñada Julio 23/99.	< 0.125
SONIA	92	24	39	Vacía.	<0.125
ROXANA	62	32	38.9	Vacía.	<0.125
SORPRESA	72	32	38.6	Vacía	<0.125
NORA	72	24	39.2	Preñada Agosto 5/99.	<0.125
ADONAI	68	28	38.8	Vacía.	0.36
GUABINA	72	28	39	Papiloma sangrante en área cervical y región glútea. Preñada Junio 24/99.	<0.125
SISI	80	36	38.8	Congestión traqueal, dificultad en el paso del aire. Preñada Agosto 13/99.	<0.125
ROCIO	76	26	38.7	Preñada Agosto 31/99.	<0.125
JACINTA	80	28	38.6	Úlcera pezuña MPI. Vacía.	<0.125
ROSALITA	64	24	38.9	Vacía.	<0.125
LETICIA	60	20	39	Vacía.	1.77
GEMA 2	74	32	39	Preñada Julio 30/99.	<0.125
SERENATA	76	36	39.2	Preñada Agosto 31/99.	<0.125
GABRIELA	80	44	39.2	Vacía. Secreción nasal mucopurulenta bilateral.	<0.125
DAISY	60	32	39	Presento diarrea 15 días antes, con una duración de 8 días. Vacía.	<0.125
BENGALA	88	32	38.4	Vacía.	<0.125
JAZMIN	76	32	39	Estertores húmedos en lóbulo pulmonar apical y cardiaco, secreción nasal mucoide. Preñada Agosto 17/99.	<0.125
CLAVELLINA	72	28	39.2	Vacía.	0.99
DOROTEA	72	36	39.2	Necrobacilosis interdigital. Vacía.	<0.125

Tabla 5. Resultados de examen clínico y niveles séricos de haptoglobina. Elisa. Hacienda la Alborada, Rionegro Antioquia. 2000.

IDENTIFICACION	F. C. /min	F. R. /min	T°. °C.	OBSERVACIONES	HAPTOGLOBINA mg/ml
ODISEA	78	36	38.4		0.22
LA RELIQUIA	64	28	38		0.25
LAMBRA	68	24	38.9		<0.125
LA CHARRANGA	64	36	39.5		0.35
ODESA	62	24	39.		0.29
BATUTA	66	32	39.		0.44
DACHA	64	24	39.8		0.23
ULTIMA	60	36	39.2		0.28
LEGIONARIA	64	32	39.6		0.48
GOLOSA	64	32	39.4		0.15
GOMELA	68	24	39.7		0.21
TLEA	62	28	38.8		0.21
PORTELANA	70	38	38.7		0.24
ASTROLOGA	60	28	39.1		0.19
ABANERA	70	38	38		0.26
AMAPOLA	72	30	39.9		0.30
ADELA	64	36	38.5		0.22
NENA	58	24	39.3		0.44
TRAMPOSA	62	28	39.2		1.18
NERIDA	64	36	38.2		0.33

Tabla 6. Resultados de examen clínico y niveles séricos de haptoglobina. Elisa. Hacienda las Aguilas. Rionegro. Antioquia. 2000.

IDENTIFICACIÓN	F. C. /min	F. R. /min	T°. °C.	OBSERVACIONES	HAPTOGLOBINA mg/ml
96	64	24	38	Vacía.	0.23
100	56	28	38	Parida octubre 10/99.	0.28
99	60	28	39.3	Vacía.	0.21
112	72	24	39	Servida enero 19/00	0.20
118	60	24	38.5	Servida enero 23 /00	0.13
60	68	18	38.5	Vacía.	0.15
66	60	18	38	Preñez de 3 ½ meses, presenta Reacción alérgica en escápula y cuello.	0.28
65	68	24	38.5	Preñada 3 meses	0.33
96	68	24	38.6	Vacía	0.26
68	68	20	38.6	Vacía	0.31
104	64	20	38.5	Servida Diciembre 6 del 99	0.36
20	64	16	38.3	Vacía , secreción nasal mucoide bilateral.	0.28
46	62	24	38.7	Preñez de 3 meses, murmullo vesicular aumentado	0.41
90	52	20	38.7	Vacía , presentó fiebre 1 febrero / 00	1.67
107	80	24	38.6	Vacía	0.47
82	48	28	38.8	Vacía	0.28
37	60	20	38.5	Vacía	0.25
92	66	24	38.3	Servida 21 noviembre / 99	0.27
101	64	24	38.8	Servida Noviembre 4 /99	0.43
86	60	28	38.7	Parida 12 de enero /00, presento retención de placenta.	0.18

Se puede observar que de las 80 vacas examinadas el 46.25 %, (37/80) presentaron niveles inferiores a 0.125 mg/ml y el 53.75 % (43/80) tuvieron niveles superiores a 0.125 mg/ml, además los valores de Hp en toda la población oscilaron entre < 0.125 y 1.77 mg/ml (Tabla 7).

Discusión

En esta investigación se determinó que el 46.25% de los animales (37/80), presentó niveles de Hp inferiores a 0.125 mg/ml, de estos, el 78,37% (29/37) mostró aparente normalidad clínica, se acercan estos valores a lo hallado por otros investigadores que sostienen que valores hasta de 10 mg/dl (0.1 mg/ml) son fisiológicamente normales en el bovino (12, 17) . Aunque, otros autores como Phase™ Range, 2000 (9), y Pyöryälä, 2000 (10), establecen que los rangos normales de Hp en el bovino oscilan entre 0.0 – 0.05 mg/ml. El 21.62% (8/37) tuvo síntomas clínicos como metritis, neumonía, papiloma ulcerado, traqueitis, ulcera de la suela y necrobacilosis interdigital, estos bajos niveles de haptoglobina en presencia de alteración clínica, podrían explicarse si los animales tuviesen enfermedades por causas no infecciosas o por hallarse

en el período posterior a la fase aguda, estos últimos resultados concuerdan con un estudio reportado por Wittum T.E. y colaboradores 1996 (14) en el cual no hallaron niveles detectables de haptoglobina en el 10% de terneros afectados con problemas respiratorios.

Tabla 7. Valores mínimos y máximos de Hp mg/ml en los bovinos de varios hatos muestreados.

Nombre de La Hacienda	Valor mínimo	Valor máximo
Hacienda el progreso	< 0.125	0.299
Hacienda La Montaña	<0.125	1.77
Hacienda La Alborada	< 0.125	1.18
Hacienda las Aguilas	0.13	1.67

El 53.75% de las vacas (43/80) presentó niveles mayores a 0.125 mg/ml, de las cuales el 72.1% (31/43) manifestó aparente normalidad clínica, lo que quiere decir, que del total de los animales muestreados en este estudio el 38,75%, mostró normalidad clínica y niveles mayores de 0.1 mg/ml, lo cual contrasta con Pyöryälä 2000 (10), el cual narra que solo el 0.6 % de los bovinos sanos tienen niveles detectables de Hp en suero, Aunque en un estudio realizado en terneros por Young C.R. y colaboradores en 1996 (17), se observó

que a pesar de que la proporción de terneros con enfermedad clínica tuvo tendencia a ser más alta en terneros con una concentración de haptoglobina sérica detectable la diferencia fue en general pequeña y pocos de los terneros con valores de haptoglobina detectable subsecuentemente desarrollaron enfermedad clínica. El 4.65% (2/43), tenía historia de fiebre el día anterior un animal y reacción alérgica en piel el otro, el 23.25% (10/43) tuvo alteración en algún parámetro clínico (F.C., F.R., T°), estos animales podrían estar empezando la fase aguda de la enfermedad. (Tabla 8), o la alteración en los parámetros fisiológicos (F.C., F.R) se puede deber al estrés que involucró el manejo de los animales en el momento del examen clínico.

En este trabajo los valores de Hp más altos correspondieron a 1.77 mg/ml en una vaca sin enfermedad clínica aparente al momento del examen y de 1.67 mg/ml en una vaca que había presentado fiebre el día anterior. Algunos estudios realizados en otros países han reportado niveles de haptoglobina máximos de hasta de 0.8 mg/ml en vacas con metritis

puerperal tóxica (12), de 6.4 mg/ml en un ternero con enfermedad del tracto respiratorio y de 2.02 mg/ml en un ternero sin enfermedad clínica aparente (17).

Es importante anotar que no se dispone de trabajos reportados sobre este tema en nuestro medio ni de rangos de haptoglobina en bovinos en el país que sirvan para comparar los resultados de esta investigación. Se debe aclarar que el menor valor real hallado en este estudio para los niveles de haptoglobina en el suero de bovino a la temperatura de 25 °C y con el equipo ANTHOS 2010, fué de < 0.125 mg/ml a pesar de que la literatura reporta unos niveles basales de 0.0 a 0.05 mg/ml para unos autores (10) y hasta de 10 mg/dl (0.1 mg/ml) para otros en animales sanos (12, 17). Actualmente no se tiene la explicación para este fenómeno y los autores consideran que es necesario realizar estudios donde se determine en animales con enfermedades infecciosas y no infecciosas, los niveles de Hp que sirvan de referencia para interpretar los niveles basales y así el clínico interprete adecuadamente los hallazgos de laboratorio.

Tabla 8. Bovinos con alteración de algunos parámetros clínicos*. Otros síntomas de alteración de salud y niveles de haptoglobina sérica.

IDENTIFICACIÓN DEL ANIMAL	ALTERACIÓN EN ALGUNOS PARÁMETROS CLÍNICOS			OTROS SINTOMAS CLINICOS	HAPTOGLOBINA mg/ml
	F.C.	F.R.	T°		
LIRA				METRITIS	<0.125
LUCHA	X	X		NEUMONIA	<0.125
MARIPOSA		X			<0.125
FLORA		X			<0.125
LORA		X			<0.125
SONIA	X				<0.125
GUABINA				PAPILOMA ULCERADO	<0.125
SISI		X		TRAQUEITIS	<0.125
JACINTA				ULCERA EN PEZUÑA	<0.125
SERENATA		X			<0.125
GABRIELA		X		NEUMONIA	<0.125
BENGALA	X				<0.125
JAZMIN				NEUMONIA	<0.125
DOROTEA		X		NECROBACILOSIS INTERDIGITAL	<0.125
ODISEA		X			0.22
LA CHARRANGA		X			0.35
DACHA			X		0.23
ULTIMA		X			0.28
LEGIONARIA			X		0.48
GOMELA			X		0.21
ABANERA		X			0.26
AMAPOLA			X		0.30
ADELA		X			0.22
NERIDA		X			0.33
66				RXN ALÉRGICA EN PIEL	0.28
90				FIEBRE EL DÍA ANTERIOR	1.67

*Frecuencia cardíaca mayor de 80 m.c.p.m., Frecuencia respiratoria mayor de 32 m.r.p.m., Temperatura mayor de 39.6° C.

Como se observa de los datos obtenidos en el presente estudio, los niveles de haptoglobina en los bovinos muestreados tuvieron gran variabilidad tanto en animales sanos como en animales con aparente enfermedad clínica, las explicaciones para estos eventos pueden ser variadas, pero podría ser importante plantear trabajos en los cuales se haga medición de la haptoglobina en grupos de bovinos de nuestro medio y hacerle seguimiento clínico posterior en un período de tiempo determinado con el fin de observar la presencia

de enfermedad clínica en aquellos bovinos con niveles de haptoglobina considerados altos, este planteamiento estaría acorde con Young y colaboradores en 1996 (17), los cuales sostienen que si la respuesta de fase aguda comúnmente precede la observación de signos clínicos en ciertas condiciones, las concentraciones individuales de haptoglobina sérica pueden ser usadas para identificar casos subsecuentes a un estado temprano del proceso de la enfermedad.

Summary

Prevalence of serum haptoglobin levels in adult bovines in four herds of Antioquia.

A field study was conducted in the period between October 1999 and February 2000. This study was carried out in four dairies in the Department of Antioquia in Colombia. The main goal of the study was to determine the prevalence of Haptoglobin (Hp) levels. The Hp serum levels were measured by the ELISA technique. The Hp prevalence values of the animals in this study for the dairies, El Progreso, La Montaña, La Alborada and Las Aguilas, varied of less than 0.125 to 0.299, of less than 0.125 to 1.77, of less than 0.125 to 1.18 and of 0.13 to 1.67 respectively. 46.25% of the animals (37/80), had Hp values under 0.125 mg/ml, of this percentage, 78.37% (29/37) showed apparent clinical normality at the clinical examination moment, and 21.62% (8/37) presented clinical symptoms like metritis, pneumonia, papillomatosis, traqueitis, sole ulcer and foot rot. 53.75% of the cows (43/80) had Hp values higher than 0.125 mg/ml, 72.1% (31/43) of this percentage had apparently clinical normality and 23.25% (10/43) showed alteration in one or several clinical parameters like heart rate, respiratory rate or temperature. A 4.65% (2/43) had a different abnormality, one of them had fever the day before, the other one, had skin allergic reaction.

Key Words: *Lactating cows, ELISA*

Referencias

1. Abbas AK., Lichtman AH., and Pober JS. Cellular and molecular immunology, Estados Unidos, Wb saunders company, 1994.
2. Alsemgeest SPM, Jonker FH, Taverne MAM, Kalsbeek HC, Wensing TH, et al. Serum Amyloid-A (SAA) and Haptoglobin (HP) Plasma concentrations in Newborn Calves. *Theriogenology*; 1995; 43: 381-385.
3. Dinarello CA. Interleukine-1 and acute phase response. *New England J. Med.* Vol 311, N0.22, 1984. 1413 - 1418
4. Eckersall PD, Saini PK, McComb. The Acute Phase Response of Acid glycoprotein, α_1 -glycoprotein, ceruloplasmin, haptoglobin and C-reactive Protein in the Pig. *Vet. Immunol. immunopathol.* 1996; 51: 377-385.
5. Godson DL, Baca-Estrada ME, Van Kessel AG, Hughes HPA, Morsy MA, et al. Regulation of Bovine Acute Phase Responses by Recombinant Interleukin-1b. *Canadian J. Vet. Res.* 1995; 59: 249-255.
6. Godson DL., Campos M., Attah-Poku S., Redmond ML., Cordeiro DM, et al. Serum haptoglobin as an indicator of the acute phase response in bovine respiratory disease. *Vet. Immunol. immunopathol.* 1996; 51: 277-292.
7. Groothuis DG, Van Miert and Schotman AJ. Zinc concentration in plasma during experimental salmonella dublin infection and endotoxin induced fever in calves. *Vet. Record.* 1981. 109 - 176
8. Morimatsu-M. Isolation and characterization of bovine haptoglobin from acute phase sera. *J. Biol. Chem.* 1991; 18: 266, 27: 11833-11837.
9. Phase™Range. Co Wickow. Ireland. Tridelta Development Limited. 2000. P 1. www.trideltald.com
10. Pyöryälä Satu. Hirvonen's Thesis on Acute Phase Response in Dairy Cattle. <http://ethesis.helsinki.fi/hulkaisut/ela/kliin/muut/hirvonen/acutepha.html>, ISBN951-45-92743. Helsinki. 2000.
11. Sheffield C.L., Kamps-Holtzapple C., DeLoach J.R. & Stanker L.H. Production and characterization of a monoclonal antibody against bovine haptoglobin and its use in an ELISA. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1994; 42: 171-173.
12. Smith B, Donovan A, Risco C, Littel R, Young C, et al. Comparison of various antibiotic treatments for cows

- diagnosed with toxic puerperal metritis. *J. Dairy Sci.* 1998; 18: 6, 1555 – 1562.
13. Van M. Acute phase response and noncellular defence mechanisms. *Flemish Vet J.* 1991; 62, supplement 1: 69-91.
 14. Wittum TE, Young C.R., Stanker L.H., Griffin D.D., Perino L.J, et al. Haptoglobin Response to clinical respiratory tract disease in feedlot cattle. *Am. J. Vet. Res.* 1996; 57: 5, 646 – 649.
 15. Woo P, Gorman N., The acute - phase protein response and amyloidosis. *Veterinary Clinical Immunology*, Estados Unidos, Wb saunders company, 1989. 97 - 105
 16. Young CR; Eckersall PD; Saini PK; Stanker LH. Validation of immunoassays for bovine haptoglobin. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1995; 49: 1-2, 37: 1-13.
 17. Young CR; Wittum TE; Stanker LH; Perino LJ; Griffin DD, et al. Serum haptoglobin concentrations in a population of feedlot cattle. *AJVR*, 1996; 57: 2, 138-141.