

La bioquímica sanguínea en clínica de reptiles

Albert Martínez-Silvestre¹,

DVM, Msc, PhD, Dipl
ECZM (Herpetology)
Acred AVEPA (Animales
Exóticos);

Santiago Lavin²,
DVM, PhD;

Rafaela Cuenca²,
DVM, PhD.

La determinación de los parámetros bioquímicos sanguíneos, se utiliza con frecuencia para evaluar el estado de salud de los reptiles. Sin embargo, aunque hay datos en estos animales [1,2,3,4], existe una carencia de estudios controlados y diseñados para clarificar el significado de todos los cambios encontrados.

La interpretación de los parámetros de bioquímica sanguínea en los reptiles es, en bastantes aspectos, parecida a la de los mamíferos. Sin embargo, hay que tener en cuenta que, puesto que los reptiles poseen distintos sistemas de control sobre sus mecanismos homeostáticos a las aves y los mamíferos, los intervalos de normalidad de los diferentes parámetros analizados son, por lo general, más amplios y están sujetos a variaciones ambientales importantes.

En consecuencia, algunos de los intervalos de referencia históricamente publicados, no han tenido en cuenta las condiciones ambientales y los parámetros fisiológicos del animal, como su estado nutricional, el sexo o la edad. A ello se suman otras fuentes adicionales de variación como son los métodos de recogida de las muestras, su manejo y la técnica empleada.

Para la interpretación de resultados en este campo, se recomienda utilizar "niveles de decisión", es decir valores umbral, por encima o por debajo de los cuales se toma una decisión en respuesta al valor de un parámetro. Recientemente [5] se empiezan a aplicar en reptiles el "índice de individualidad", según el cual la posibilidad de una elevada variación individual en cualquier parámetro analizado invalida bastante su utilidad diagnóstica. En valores que tengan elevada homogeneidad poblacional, la fiabilidad diagnóstica será mayor que en parámetros que tengan elevada variación individual. Así, según este estudio en el lagarto *Varanus*, tienen una alta fiabilidad las determinaciones de AST y Potasio (K), siendo poco fiables las determinaciones de proteínas totales, sodio (Na), fósforo (P), colesterol, Cloro (Cl), Calcio (Ca), y medianamente fiables las determinaciones de Ácido úrico, albúmina, amilasa y glucosa.

Seguidamente se señalan los parámetros bioquímicos más utilizados en clínica de reptiles junto con sus variaciones fisiológicas y las interpretaciones diagnósticas que de ellos se desprenden. Para ello se han agrupado en proteínas, metabolitos, enzimas, electrolitos, equilibrio ácido-base y minerales. Además, en todos los parámetros analizados se expresan las variaciones fisiológicas de forma separada de las variaciones de utilidad diagnóstica.

También se incluye una tabla con las principales variaciones ligadas a los diagnósticos más comunes en reptiles (**tablas I y II**).

Proteínas

La concentración de proteínas plasmáticas totales en reptiles varía por lo general entre 3 y 8 g/dl [2].

La albúmina representa la proporción mayoritaria del proteinograma, oscilando entre el 40 y el 80 % del mismo. Está sujeta a variaciones específicas, describiéndose por ejemplo unos valores mayores en tortugas rusas (*Agryonemys horsfieldii*) que en tortugas de desierto africanas (*Kinixys erosa*) [6].

El fibrinógeno se ha detectado con valores de 1,80 (0,0 - 6,0) g/L en el lagarto *Uromastix* [7]. En *Iguana iguana* se localiza entre las fracciones Beta y Gamma del proteinograma en gel de agarosa mientras que en tortugas de Florida (*Trachemys sp*) es muy difícil de detectar [8].

En todos los órdenes de reptiles se han detectado al menos dos isotipos comunes de inmunoglobulinas: IgM y IgY, parecidos a los de los mamíferos. También se han descrito otros isotipos específicos que varían con el grupo o especie de reptil [9].

• VARIACIONES FISIOLÓGICAS

Se detecta hiperalbuminemia como consecuencia de la deshidratación durante la hibernación, así como por la actividad ovárica en tortugas (concentrada en el periodo marzo-julio) o al final de la gravidez en iguanas [10,11].

• VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA

La hipoproteinemia en reptiles se asocia a problemas de malnutrición crónica, malabsorción, mala digestión (asociada a parasitismo intestinal), enteropatías con pérdida de proteínas, pérdida de sangre, enfermedad hepática o renal crónica y edema generalizado. El descenso de albúmina se observa ligado a anorexia, malnutrición, estomatitis, parasitismo intestinal y enteropatías [2].

La hiperproteinemia se asocia a deshidratación o a una elevación de la fracción globulínica, debida a enfermedad inflamatoria crónica.

Bajo condiciones de anestesia, y debido a la deshidratación y redistribución de fluidos pueden observarse variaciones en las proteínas plasmáticas. Al

1 CRARC. 08783
Masquefa,
Barcelona.

2 Facultad de
Veterinaria.
Departamento
Patología Animal.
Bellaterra.
Barcelona

Agradecimiento

A Joaquim Soler
Massana por la
colaboración en la
elaboración del
manuscrito original.

Tabla I

Síntesis de las variaciones de las principales determinaciones bioquímicas asociadas a procesos patológicos comunes en reptiles, así como a causas iatrogénicas de variación.

	Enfermedad hepática	Gota Visceral	Enfermedad Renal	EOM	Hipervitaminosis D3	Daño muscular	Necrosis tisular	Septicemia
Proteínas (PP TT)	▼						▲	
Glucosa (G)	>>		▲					▼
Ácido úrico		▲▲▲	Solo incremento en fase terminal		▲			
Urea (BUN)			▲					
Creatinina			Solo incremento en fase terminal					
Biliverdina	▲							
Ácidos biliares	▲▲▲							
Triglicéridos								
Colesterol	▲		▲					
AST (SGOT)	▲	▲	▲	▲		▲▲▲	▲	▲▲▲
ALT	▲		▲					
LDH	▲		▲▲▲			▲	▲▲▲	▲
Fosfatasa Alcalina (FA)	▲			▲	▲		▲▲▲	
Creatin Kinasa (CK)	▲				▲	▲▲▲	▲▲▲	
Sodio (Na)			>>					
Cloro (Cl)			▲					
Potasio (K)			Solo incremento en fase terminal					
pH						▼		
Calcio (Ca)				▼	▲▲▲			
Fósforo (P)			▲▲▲	▲	▲	▲	▲	

▼ Descenso >> Altamente variable ▲ Aumento ▲▲▲ Aumento intenso

respecto, se ha descrito un incremento de las proteínas tras la anestesia con propofol en Iguanas [12].

El fraccionamiento electroforético de las proteínas puede ayudar a realizar un diagnóstico en animales con hiperglobulinemia. No obstante, no se han establecido los valores de normalidad en las diferentes especies y por ello, la interpretación de la electroforesis tiene un valor diagnóstico limitado.

En las enfermedades infecciosas pueden estar incrementadas las fracciones α , β y γ . Las α -globulinas pueden aumentar cuando existe necrosis tisular y disminuir en enfermedades hepáticas, malnutrición y malabsorción [4]. También se observa incremento de las globulinas tras administración de fenbendazol en la tortuga *Testudo hermanni* [13].

Metabolitos

Glucosa

La concentración de glucosa plasmática en los reptiles sanos varía, por lo general, entre 60 y 120 mg/dl [2]. Por lo general, los niveles de glucosa en los lagartos suelen ser más altos que en otros grupos de reptiles.

• VARIACIONES FISIOLÓGICAS

Una elevación de temperatura conduce a un incremento en el nivel de glucosa sanguínea en caimanes, lagartos y serpientes [14] y sin embargo a un descenso en las tortugas de agua [15]. Así, se han descrito niveles disminuidos de glucosa en verano en la tortuga de agua dulce *Mauremys leprosa* [16].

Por otro lado, y durante inmersiones prolongadas, las tortugas de agua dulce *Trachemys scripta* y *Chrysemys picta* utilizan la glicólisis anaerobia como fuente de energía incrementándose de forma notoria sus niveles de glucosa en sangre. Los estadios de gravidez final en iguanas y en la tortuga *Emys orbicularis* provocan hiperglucemia [10, 17]. También se observa un pico máximo brusco en abril en *Testudo hermanni* al salir de la hibernación [18].

• VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA

La hipoglucemia en reptiles se puede producir por la privación de alimento, la malnutrición, las dietas altas en proteínas, las hepatopatías graves, las septicemias y las endocrinopatías.

La hiperglucemia en reptiles es, con frecuencia, el resultado de una administración iatrogénica y excesiva de glucocorticoides. La hiperglucemia no es

Tabla II

Síntesis de las variaciones de las principales determinaciones bioquímicas asociadas a procesos patológicos comunes en reptiles, así como a causas iatrogénicas de variación.

	Diabetes	Inflamación crónica	Malnutrición / anorexia	Deshidratación	Diarrea persistente	Gestación / estasis folicular	Muda (Ecdisis)	Ciertas neoplasias	Contaminación Ambiental metales pesados	Estrés	Yatrogénico (tratamientos o metodología)
Proteínas (PP TT)		▲	▲	▲▲▲							
Glucosa (G)	▲		▼					▲		▲▲▲	
Ácido úrico											
Urea (BUN)											
Creatinina											
Biliverdina											
Ácidos biliares								▲			
Triglicéridos			▼			▲					
Colesterol						▲	▲				
AST (SGOT)		▲				▲			▲		
ALT						▲					▲
LDH		▲									▲▲▲
Fosfatasa Alcalina (FA)						▲					
Creatin Kinasa (CK)						▲				▲▲▲	▲
Sodio (Na)			▲	▲▲	>>	▲					▼
Cloro (Cl)			▼	▲							▼
Potasio (K)		▼	▼	▼	▼						▲
pH			▲							▼	
Calcio (Ca)			>>		▼	▲		▲			>>
Fósforo (P)			>>								▲

▼ Descenso >> Altamente variable ▲ Aumento ▲▲▲ Aumento intenso

un indicador específico de enfermedad pancreática o de *diabetes mellitus*; sino que se relaciona más con problemas metabólicos, enfermedades sistémicas y variables fisiológicas. En quelonios se han descrito posibles casos de *diabetes mellitus* [2,19], donde los animales presentaban hiperglucemia marcada y persistente así como glucosuria. Sólo los valores marcadamente superiores al normal son sugestivos de diabetes [20]. También se describe hiperglucemia en la insuficiencia renal, lipidosis hepática y anorexia prolongada. Asimismo se observa incremento tras la administración de fenbendazol en la tortuga *Testudo hermanni*. Se ha descrito hiperglucemia ligada a un tumor ovárico en el lagarto *Phisognatus cocincinus* [21] así como ligada a quiste hepático y enfermedad renal en camaleones [22].

Ácido Úrico

La concentración normal de ácido úrico en la mayoría de los reptiles es inferior a 10 mg/dl [2].

El riñón de los reptiles es incapaz de concentrar su orina puesto que su corteza renal contiene tan solo simples nefronas que tienen un sistema tubular desprovisto de asas de Henle. Los productos nitrogenados de desecho excretados por los reptiles

incluyen cantidades variables de ácido úrico, urea y amoníaco, dependiendo del entorno natural del animal. Los reptiles terrestres deben conservar agua y para hacerlo producen sustancias de desecho nitrogenado más insolubles, en forma de ácido úrico y sales de urato, que eliminan en estado semisólido. Así, en reptiles terrestres el ácido úrico es el principal producto final del catabolismo de las proteínas, del nitrógeno no proteico y de las purinas, y representa entre el 60 y el 90% del nitrógeno total excretado por los riñones [2]. Los reptiles cuya vida transcurre en gran medida en el agua, excretan aproximadamente cantidades iguales de amoníaco y urea, mientras que aquellos con hábitos anfibios excretan más urea [23].

Su determinación se ve afectada por una muestra lipémica (incremento del valor) o hemodilución con linfa (disminución del valor).

• Variaciones fisiológicas

Los reptiles carnívoros tienen mayor concentración de ácido úrico sanguíneo que los reptiles herbívoros y muestran una hiperuricemia postprandial que alcanza su pico 24 horas después de la ingesta, casi duplicándose el valor, especialmente en serpientes [24].

Los incrementos se observan de modo normal durante la hibernación. Así pues, en animales sanos, los niveles son más elevados en el periodo post-hibernación y disminuirán posteriormente, siendo más bajos en verano. En la iguana se han descrito también incrementos en el periodo final de la gestación^[10].

En tortugas y en situaciones de disponibilidad hídrica restringida, se ha observado un incremento en los niveles de este parámetro^[25]. En consecuencia, la deshidratación es un factor predisponente a la hiperuricemia en tortugas cautivas^[26].

• VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA

El ácido úrico no es un indicador ni sensible ni específico de enfermedad renal en los reptiles^[27]. Su concentración en un valor superior a 15 mg/dl puede considerarse elevada y se asocia, normalmente, con enfermedad renal, ingestión reciente de una dieta con alto contenido de proteínas y gota visceral, si bien los túbulos renales de los reptiles son muy eficientes en la eliminación del ácido úrico de la sangre^[27]. Con una concentración a partir de 16,5 mg/dl precipita en tejidos blandos. En estadios finales de enfermedad renal aumenta hasta 24,5 mg/dl iniciando procesos de depósito articular y/o visceral de cristales^[28]. Por mecanismo de depósito, puede tener valores hemáticos dentro de la normalidad y estar provocando gota tisular. Al iniciar tratamientos con fármacos liberadores del ácido úrico, se observa inicialmente un pico de los niveles debido a la liberación del ácido úrico desde los tejidos donde se estaba depositando^[29].

Los niveles altos de calcio y proteína en la dieta, la hipervitaminosis D, o una disponibilidad hídrica restringida también provocan concentraciones elevadas de ácido úrico en sangre.

Se ha observado incremento tras administración de fenbendazol en la tortuga *Testudo hermanni*^[13] y tras la anestesia con propofol en Iguanas^[12].

La disminución se ha visto ligada a enfermedad hepática y a la estivación^[28].

Urea (BUN)

La concentración normal de urea en sangre oscila entre 0,2 y 5,4 mg/dl^[30]. Esta determinación posee una elevada variación estacional (valor máximo durante la hibernación). Los reptiles cuya vida transcurre en gran medida en el agua, excretan aproximadamente cantidades iguales de amoníaco y urea, mientras que aquellos con hábitos anfibios excretan más urea^[30].

• VARIACIONES FISIOLÓGICAS

Se observa un pico máximo en marzo-abril en la tortuga *Testudo hermanni* al salir de la hibernación^[18]. También se describe un incremento significativo en la estación seca respecto a la húmeda en la tortuga *Emys orbicularis*^[31]. Por otro lado, se han

descrito niveles de urea mayores en machos que en hembras en la tortuga *Sternotherus minor*^[32]. En la tortuga *Chinemys reevesi*, se ha descrito que durante procesos de ayuno de entre 1 y 4 semanas el valor de urea apenas se modifica pero el amonio y el ácido úrico disminuyen significativamente. Después de alimentarse, estos niveles retornan a la normalidad. Dichos cambios en la composición del nitrógeno durante el ayuno se han otorgado a la función antioxidativa del ácido úrico durante periodos de estrés^[33].

• VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA

Debido a que el nitrógeno ureico se elimina por filtración glomerular, a diferencia del ácido úrico, que se elimina por secreción tubular, su valoración en sangre podría ser una prueba útil para determinar la azotemia prerrenal en algunas especies de reptiles. Sin embargo, el nitrógeno ureico sanguíneo no se considera, por lo general, una prueba fiable para el diagnóstico de la enfermedad renal en éstos.

Su incremento se asocia a procesos de deshidratación, catabolismo de proteínas, dieta hiperproteica, fallo renal o enfermedad renal. Cuando está muy elevada durante un fallo renal es indicador de fase terminal, por lo que se debe valorar la eutanasia. Su utilidad como marcador de enfermedad renal recobra fiabilidad clínica si se realizan análisis seriados en un mismo individuo enfermo^[28].

Creatinina

La concentración normal de creatinina en los reptiles es, por lo general, muy baja, inferior a 1 mg/dl, por lo que actualmente no se considera una prueba adecuada en el diagnóstico de enfermedad renal en reptiles^[28].

• VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA

Los niveles sanguíneos de creatinina en los reptiles se pueden incrementar con una deshidratación muy grave y en la enfermedad renal terminal.

Pigmentos biliares y Ácidos biliares

La biliverdina es el principal producto de degradación del catabolismo de la hemoglobina en reptiles, debido a la inexistencia de la enzima biliverdín reductasa, requerida para producir la bilirrubina^[34]. La biliverdina parece ser menos tóxica para los tejidos, comparada con la bilirrubina. Su concentración en el plasma, en algunas especies de lagartos, puede ser superior a los 1000 µmol/L. Cuando se acumula biliverdina en el plasma de los reptiles, éste se vuelve verde y normalmente es un hallazgo patológico que sugiere la presencia de una enfermedad hepatobiliar. La detección de la biliverdina podría ser un valioso instrumento diagnóstico, pero hasta la fecha no existe un método diagnóstico disponible^[35].

Los ácidos biliares no se han estudiado en la mayoría de los reptiles y, actualmente, su aplicación está por determinar en estas especies. Puesto que los principales ácidos biliares varían con el orden taxonómico del reptil, se debería ser muy prudente sobre la aplicación universal de un único ensayo para todos los reptiles. Estudios recientes [34,36] indican que en la iguana el valor basal de los ácidos biliares, tras 48 horas de ayuno oscilan entre 7,5 $\mu\text{mol/L}$ y 9,6 $\mu\text{mol/L}$.

- **VARIACIONES FISIOLÓGICAS**

Existe la sospecha de que aplicando presión abdominal durante el manejo de las iguanas la vesícula biliar puede liberar ácidos biliares al duodeno donde se absorben que generarían valores más altos de lo normal que alterarían las interpretaciones [34].

También se conoce que los ácidos biliares se incrementan hasta 32,5 $\mu\text{mol/L}$ a las 8 horas postprandiales cuando el vaciado gástrico es completo.

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

En iguanas, el incremento de ácidos biliares hasta niveles superiores a 70 $\mu\text{mol/L}$ está asociado a patologías hepáticas (cirrosis, lipidosis o neoplasia) [34].

Triglicéridos y colesterol

En general, la actividad de la enzima lecitina: colesterol aciltransferasa, que realiza la esterificación del colesterol en el plasma, en los lagartos es cuantitativamente comparable a la de los mamíferos (de los que se podría extrapolar una similar interpretación) pero, sin embargo, en serpientes y anfibios es con frecuencia, mucho más baja [37].

- **VARIACIONES FISIOLÓGICAS**

Los triglicéridos experimentan un descenso en fases de prehibernación y al final de la gravidez (descrito en las tortugas *Testudo hermanni* y *Testudo graeca* [18]) y un incremento durante los periodos de reproducción (descrito en hembras de la tortuga *Emys orbicularis* [31]). Los valores de colesterol tienen una correlación positiva con respecto a la vitamina E en varias especies de tortugas, por lo que pueden proporcionar un indicador indirecto de ésta [38].

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

En serpientes, se han descrito incrementos en el valor de colesterol previos a la muda, así como en casos de lipidosis hepática y enfermedad renal, debido a un síndrome nefrótico [35].

Enzimas

Aunque se han realizado pocos estudios del significado de los cambios en la actividad de las

enzimas en reptiles, cada vez se sabe más que estos se interpretan con algunas particularidades respecto a cómo se realiza para los animales domésticos y las aves.

Aspartato aminotransferasa (AST)

Es una enzima presente en todos los tejidos corporales y por tanto, no se la considera una determinación órgano específica. [39] Puede también verse aumentada por hemólisis durante el muestreo. Por lo general, la actividad de la AST sérica o plasmática en reptiles sanos es inferior a 250 U/L. Actividades superiores a esta cifra sugieren daño tisular. En el hígado y músculo de los reptiles, existen actividades altas de la enzima, y por tanto sus elevaciones en sangre suelen reflejar daño hepático o muscular. Además, en iguanas las concentraciones de esta enzima son especialmente significativas en hígado, riñón y corazón [39].

- **VARIACIONES FISIOLÓGICAS**

Se han observado incrementos significativos tras luchas primaverales en machos de tortugas de desierto (*Gopherus* sp) y en estadios avanzados de gestación en las iguanas [10].

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

Aunque se han llevado a cabo pocos estudios clínicos sobre las pruebas bioquímicas que valoran la enfermedad hepática en los reptiles, los incrementos en la actividad plasmática de esta enzima pueden sugerir enfermedad hepatobiliar.

También causan la liberación de AST la inflamación hepática por destrucción de hepatocitos, la enfermedad renal por destrucción de células epiteliales tubulares proximales, la necrosis celular asociada a septicemias y endotoxemias e, incluso, la hepatopatía por metales pesados en reptiles que viven en áreas industrializadas [40].

La agresividad en iguanas provoca un incremento de AST por efecto hormonal y vinculado al estrés [11].

Se incrementa también como consecuencia de múltiples inyecciones repetidas en tratamientos prolongados. También se ha observado incremento de AST en iguanas tras tratamiento continuado con carprofeno [41] y tras la anestesia con propofol [12].

Alanina aminotransferasa (ALT)

La ALT plasmática, igual que la AST no es una enzima órgano específica en reptiles. En ellos, el riñón tiene una alta actividad de esta enzima. De este modo, las elevaciones de su actividad en reptiles, pueden no ser tan fiables en la detección de la enfermedad hepatobiliar, como los incrementos en plasma de la actividad de la AST o de la lactato deshidrogenasa. A nivel de diagnóstico clínico, la ALT normalmente, no forma parte del perfil rutinario de bioquímica sanguínea en reptiles debido a que el hígado de varias de estas especies

carece de un nivel significativo de su actividad [39]. Los valores normales de ALT en suero o plasma de reptiles suelen ser inferiores a 20 U/L.

- **VARIACIONES FISIOLÓGICAS**

Se han descrito valores mayores fisiológicos en machos que en hembras en la tortuga *Hieremys annandalii*.

Al igual que con la enzima AST, se han descrito incrementos de esta enzima en estadios avanzados de gravidez en iguana común (*Iguana iguana*) [10].

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

Se ha observado incremento de ALT en iguanas tras tratamiento continuado con carprofeno [41].

Gamma glutamil transferasa (GGT)

Esta enzima del tracto biliar se localiza en muy baja concentración en los reptiles. Su utilidad diagnóstica se encuentra en controversia. Aunque determinada en algunos trabajos, como en la enfermedad renal en iguanas [39] o el efecto de la cautividad en serpientes *Bothrops* [42], no se ha establecido aún una clara aplicación diagnóstica de su determinación.

Lactato deshidrogenasa (LDH)

Se trata de una enzima con una distribución tisular amplia en los reptiles; apareciendo en el hígado, riñón, músculo esquelético y cardíaco y, en menor cantidad, en el intestino. Se han descrito elevaciones significativas tras venipunciones traumáticas e incluso hemólisis de muestreo [43].

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

En reptiles, niveles plasmáticos superiores a 700 UI/L se asocian a lesiones tisulares inespecíficas, estomatitis, obstrucción gastrointestinal, prolapso cloacal, colitis séptica o fallo renal. Incrementos en la actividad plasmática, superiores a 1000 UI/L se pueden asociar con un daño en el hígado, músculo esquelético o cardíaco [39].

Fosfatasa Alcalina (FA)

Esta enzima está ampliamente distribuida en el cuerpo de los reptiles y por tanto tampoco su actividad sérica o plasmática se considera órgano específica. Los valores normales son variables y dependientes de la especie. Las actividades séricas o plasmáticas de esta enzima son más altas en animales jóvenes, en crecimiento, respecto a los animales adultos.

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

Se puede considerar que su aumento puede deberse a una actividad osteoblástica aumentada, a una enfermedad hepatobiliar o a distocia [44]. La hipovitaminosis D₃ puede causar aumento de la

actividad de esta enzima en el plasma, de modo que se incrementa en la enfermedad ósea metabólica de los reptiles [4]. Se describe un incremento asociado a periodos de inmadurez (subadultos en especies de rápido crecimiento) así como a estasis folicular en hembras con problemas reproductivos crónicos [45].

Creatín Cinasa (CK)

En reptiles, se conoce que varía drásticamente de animal a animal. La creatín cinasa se considera generalmente una enzima derivada de la actividad muscular esquelética y cardíaca, con cantidades más pequeñas en el riñón. Sin embargo, se considera músculo-específica en las iguanas. La lesión muscular, o Inyecciones continuadas en reptiles sanos provocan su elevación [39].

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

La determinación de la actividad plasmática o sérica de la CK es particularmente útil en unión a otras pruebas enzimáticas no específicas (AST y LDH), en el diagnóstico de la enfermedad hepatobiliar para descartar la coexistencia de un daño muscular esquelético [1]. Se ha asociado su incremento a situaciones de estrés agudo, a los estadios finales de gestación en iguanas y a necrosis muscular en serpientes [10, 24].

En reptiles que oponen resistencia a la extracción de sangre o bien en aquellos que sufren convulsiones o estrés de captura los niveles de esta enzima se elevan [46]. Ocurre del mismo modo, cuando se produce un daño en las células musculares bien por un trauma, por inyecciones de fármacos irritantes o fluidos y, en las infecciones sistémicas que afectan al músculo esquelético o cardíaco.

Electrolitos y equilibrio ácido base

El consumo de agua en los reptiles viene determinado por la especie, la dieta y las condiciones ambientales como la temperatura y la humedad. Los reptiles de zonas desérticas necesitan menos agua que aquellos de zonas húmedas y templadas.

La osmolaridad total, debida principalmente a los electrolitos en todos los reptiles, es relativamente alta en serpientes, lagartos y tortugas marinas, siendo sin embargo baja en tortugas de agua dulce [47]. La osmolaridad de la sangre de los cocodrilos y de las tortugas de agua dulce es, en la mayoría de ocasiones, igual o ligeramente inferior a la de la sangre humana, aproximadamente 290 mOs/l. Sin embargo, en la serpiente *Elaphe (Panterophis) guttata*, la osmolaridad tiene un valor medio de 344,5 mOsm/kg [47]. Estas variaciones entre especies implican tomar precauciones en la administración de fluidos en reptiles, entre las que destaca la administración de sueros hipotónicos en relación con los mamíferos. En todos los reptiles el cloro y el

bicarbonato aportan del 80 al 90 % de los aniones, y junto con el sodio suponen más del 85% de los componentes osmóticamente activos del plasma.

Sodio (Na)

Los valores de sodio plasmático en reptiles normales oscilan entre 120 y 170 mEq/L y varían con la especie. El sodio, que contribuye aproximadamente al 90% de los cationes, es alto en lagartos y tortugas marinas; en serpientes como la boa o la pitón, el rango oscila entre 130 y 160 mEq/L [48].

- **VARIACIONES FISIOLÓGICAS**

Se ha descrito una disminución de Na y Cl como respuesta fisiológica a periodos de migración en tortugas marinas, así como durante el invierno en las serpientes *Cerastes* [49].

Se han descrito incrementos de este electrolito en estadios avanzados de gravidez en iguana común (*Iguana iguana*) [10].

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

La hipernatremia se produce con la deshidratación provocada bien por una ingesta inadecuada de agua o bien por una pérdida excesiva de la misma (normalmente asociada a diarrea) o por un aporte excesivo de sal en la dieta. La elevación del sodio se ha observado también en la enfermedad renal debido a la vasoconstricción provocada por mediación del sistema renina angiotensina [50].

La hiponatremia se genera cuando se producen pérdidas excesivas de sodio, asociadas a problemas gastrointestinales o problemas renales. Algunas especies de reptiles tienen glándulas de la sal que ayudan en la regulación del sodio, el potasio y el cloro en sangre. La hipersecreción de la glándula de la sal también se ha visto involucrada en la aparición de hiponatremia [50]. Se ha descrito hiponatremia en patologías del túbulo renal distal, cloaca, colon y vejiga urinaria [28].

La hiponatremia iatrogénica se puede producir con la sobrehidratación del reptil con fluidos intravenosos o intracelómicos, pobres en sodio.

Cloro (Cl)

Los valores de cloro normales en suero o plasma de reptiles varía entre especies, pero suelen oscilar entre 100 y 130 mEq/L. Las tortugas suelen tener un rango entre 100 y 110 mEq/L, mientras que la mayoría de lagartos y las serpientes presentan niveles entre 110-130 mEq/L [64]. También se ha descrito un descenso postpandrial de Cl en caimanes y durante el invierno en las serpientes *Cerastes* [49].

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

La hipercloremia se asocia con deshidratación, un posible fallo renal o bien patologías de las glándulas de la sal. Las situaciones de hipocloremia son poco frecuentes y sugieren o bien una pérdida de iones

de cloro o bien sobrehidratación con fluidos pobres en iones de cloro. La concentración de cloro en sangre proporciona la información de menor utilidad clínica de todos los electrolitos.

Potasio (K)

Los reptiles en general, tienen valores de potasio sérico o plasmático de entre 2 y 8 mEq/L. Las concentraciones de potasio normales en el plasma suelen ser de 2 a 6 mEq/L en tortugas, 3 a 5 mEq/L en lagartos y 3 a 6 mEq/L en serpientes.

El riñón de los reptiles es muy eficiente en eliminar el potasio de la sangre [48].

Además, las glándulas nasales también juegan un papel efectivo en la excreción de potasio en algunos lagartos e iguanas. Por otro lado, la glándula adrenal está involucrada en el control de los niveles de potasio y sodio en muchas especies de reptiles [48].

- **VARIACIONES FISIOLÓGICAS**

Los valores de potasio sufren sólo alteraciones mínimas durante la alimentación, los cambios de temperatura, el estrés osmótico y otros episodios en el ciclo de vida de los reptiles, que alteran drásticamente el equilibrio electrolítico.

- **VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA**

En los reptiles, las situaciones de hipopotasemia es probable que se generen por una ingesta alimentaria inadecuada de potasio o por la pérdida excesiva del mismo (diarrea), así como a enfermedad renal o fallo renal terminal [28]. La hipopotasemia también se puede asociar a una situación de alcalosis grave o incluso enteritis.

La hiperpotasemia en reptiles se ha asociado a enfermedad o fallo renal [50], si bien casi siempre en fases terminales de la enfermedad. En serpientes se ha observado una hipopotasemia ligada al ayuno, al llamado síndrome de realimentación [24] (con una consecuente acidosis metabólica y desviación de K desde líquido extracelular al intracelular), a la anorexia y a la enfermedad renal. La hiperpotasemia asociada a la hiperfosfatemia, está asociada normalmente a una lisis eritrocitaria o hemólisis de muestreo.

El pH Sanguíneo

El pH sanguíneo normal de las tortugas y de la mayoría de otros reptiles varía entre 7.5 y 7.7, a una temperatura entre 23° y 25° C. Sin embargo, el de algunas serpientes y lagartos puede estar por debajo de 7.4. El pH sanguíneo de los reptiles es lábil y cambia con las fluctuaciones de temperatura: un incremento en la temperatura o una excitación, puede causar el que el pH sanguíneo descienda. Probablemente, los sistemas tampón que regulan el pH sanguíneo en los reptiles sean los mismos que en los mamíferos, siendo el más importante el bicarbonato/ácido carbónico, debido a la rapidez con la que los pulmones pueden eliminar dióxido de

carbono tras su conversión, a partir del ácido carbónico. En general el pH desciende con el incremento de la temperatura, excitación y estrés.

El bicarbonato es generalmente alto en las tortugas, constituyendo aproximadamente un tercio del total de aniones; en otros reptiles, contribuye sólo del 10 al 15%.

El desequilibrio aniónico ("anión gap") es la diferencia entre los cationes y aniones medidos, y se utiliza para valorar la presencia de una acidosis metabólica. Se calcula empleando la siguiente fórmula: Anión gap = (Na + K) - (Cl + HCO₃). El valor normal en los reptiles oscila entre 10 y 27 mEq/L, un rango más amplio que el de los mamíferos (12-18 mEq/L) [51]. En la acidosis láctica asociada con el shock, la anoxia y la actividad muscular excesiva, se produce un aumento en el desequilibrio aniónico. En animales sanos, los niveles son más altos en el periodo post- hibernación y más bajos en el verano.

En los caimanes, en una situación postprandial y a causa del largo tiempo entre comidas, se produce una alcalosis metabólica fisiológica, debido a la utilización de aniones bicarbonato, que reemplazan el cloro en la sangre, a medida que éste se pierde en forma de ácido clorhídrico en las secreciones gástricas. De esta forma, lo que se observa en estos animales es un incremento de la concentración de bicarbonato postprandial y un descenso del cloro [52]

Minerales

Calcio

El metabolismo del calcio en los reptiles y sus niveles de calcio ionizado en el plasma, están mediados por la parathormona, la calcitonina, y la vitamina D₃ [2]. El papel principal de la parathormona es el de mantener los niveles de calcio sanguíneos normales, mediante su acción en el hueso (movilización del calcio óseo), riñones (aumento de su reabsorción) y mucosa intestinal (aumento de su reabsorción). A su vez, los aumentos de calcio sanguíneo estimulan la liberación de calcitonina que inhibe la actividad osteoclástica y con ello la reabsorción de calcio del hueso. La forma activa de la vitamina D estimula la absorción de calcio y fósforo a partir de la mucosa intestinal. En la mayoría de los reptiles diurnos la exposición a la radiación ultravioleta es imprescindible para el metabolismo normal del calcio mediante la producción fotoquímica de la forma activa de vitamina D [53].

Los niveles de calcio séricos normales para reptiles, varían entre las especies y dependiendo del estado fisiológico, oscilando entre 8 y 11 mg/dl. Si bien estos valores se refieren al calcio total (iónico y ligado a proteínas) esto debería interpretarse con precaución en especies ovíparas, en las que hay importantes elevaciones durante la vitelogénesis, por ejemplo. Por ello, en los reptiles se tiende cada vez más a interpretar el calcio iónico en el diagnóstico de

procesos metabólicos (Osteodistrofia) o de depósito (mineralizaciones ectópicas) o, cuanto menos, tener en cuenta las variaciones ligadas a sus particularidades fisiológicas [54].

• VARIACIONES FISIOLÓGICAS

Las tortugas mediterráneas (*Testudo hermanni*, *T. graeca* y *T. marginata*) tienen valores máximos fisiológicos a finales de primavera y verano [2]. En estas especies puede llegar a incrementar en 2 a 4 veces en hembras reproductoras, previo a la producción de huevos como respuesta a los estrógenos. Se observa un incremento significativo durante el invierno en las serpientes *Cerastes*. Por su parte, las tortugas de agua parecen tener un descenso en verano [16].

• VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA

La hipercalcemia en reptiles, se produce con concentraciones de calcio plasmático superiores a 20 mg/dl. En los reptiles cautivos son frecuentes las hipercalcemias iatrogénicas (valores de calcio sérico > a 40 mg/dl), como resultado de dietas con excesiva cantidad de calcio y vitamina D₃ [4] cuando la muestra sanguínea está lipémica o tras la anestesia con propofol en Iguana común [12].

Otras situaciones, aunque poco frecuentes en los reptiles en las que también existe una hipercalcemia son algunas neoplasias, el hiperparatiroidismo primario la enfermedad ósea osteolítica o la acidosis metabólica [24].

La hipocalcemia, en la mayoría de reptiles, se produce cuando la concentración de calcio plasmático es inferior a 8 mg/dl. Esta situación se puede producir cuando existen deficiencias en la alimentación de Ca y vitamina D₃, cuando existe una cantidad excesiva de fósforo en la dieta, o en las situaciones de alcalosis, hipoalbuminemia o hipoparatiroidismo. Las dietas exclusivamente carnívoras suelen ser deficientes en calcio y contienen un exceso de fósforo. Además la carencia de una exposición apropiada a la luz ultravioleta, predispone a muchos reptiles diurnos a la hipocalcemia.

También se ha observado hipocalcemia en iguanas tras tratamiento continuado con meloxicam [41].

Fósforo

La mayoría de los reptiles tienen niveles séricos o plasmáticos normales entre 1 y 5 mg/dl.

• VARIACIONES FISIOLÓGICAS

Los reptiles jóvenes, en crecimiento pueden tener niveles más altos de fósforo sanguíneo que los adultos. También incrementa durante la foliculogénesis en iguanas [10]. Estacionalmente, se observa un incremento significativo durante el invierno en las serpientes *Cerastes* [49] pero durante el verano en la tortuga *Mauremys leprosa* [16]. Se describen niveles de fósforo mayores en hem-

bras que en machos en las tortugas *Sternotherus minor* a causa de la gravidez. Se observa hiperfosfatemia también ligada a la hemólisis de muestra.

• VARIACIONES DE UTILIDAD DIAGNÓSTICA

Las situaciones que provocan una hiperfosfatemia incluyen una cantidad excesiva de fósforo en la dieta, hiperparatiroidismo secundario nutricional, la hipervitaminosis D₃ y la enfermedad renal. Otras causas, poco frecuentes, incluyen el trauma tisular grave y la enfermedad ósea osteolítica así como el síndrome de realimentación en serpientes [24]. En los reptiles, una relación Ca:P menor de 1:1, sugiere enfermedad renal. Se ha observado un incremento tras administración de fenbendazol en *Testudo hermanni* [13] y tras la anestesia con propofol en Iguana común [12].

La situación de hipofosfatemia en reptiles puede producirse por anorexia, inanición, neoplasia o deficiencia nutricional de fósforo [55].

Magnesio

El magnesio en reptiles se moviliza en estadios tempranos del desarrollo embrionario, en el crecimiento y durante la hibernación [56].

El magnesio es un cofactor importante en el metabolismo del calcio. La deficiencia de magnesio puede causar entumecimiento y espasmos de las extremidades. Las deficiencias de magnesio son poco frecuentes en los reptiles, y se han propuesto como coadyuvante de la Enfermedad Ósea Metabólica en iguanas (*Iguana iguana*) [4].

La participación del Magnesio en el diagnóstico de enfermedades óseas está empezando a considerarse, dado que ejerce un efecto bloqueante de los canales del calcio y puede tenerse en consideración en la clínica de osteopatías en reptiles. Sin embargo, aún no hay suficientes estudios publicados que permitan corroborar su uso clínico.

Resumen

En clínica de animales exóticos, la determinación de parámetros bioquímicos es una herramienta muy utilizada. Sin embargo, debido a la especial fisiología de los reptiles y a la falta de estudios más amplios, su aplicación es dificultosa en el proceso diagnóstico. En el presente trabajo se expone la interpretación de cada parámetro, clasificando la interpretación diagnóstica según las variaciones fisiológicas y las que están ligadas a patologías. Para ello se ha realizado una clasificación de los valores de proteínas plasmáticas, metabolitos (glucosa, ácido úrico, urea, creatinina, pigmentos y ácidos biliares, triglicéridos, colesterol), enzimas (AST, ALT, GGT, LDH, FA, CK), electrolitos (Na, K, Cl), equilibrio ácido base, pH y minerales (Ca, P y Mg).

Conclusiones

La bioquímica sanguínea es una herramienta en continua evolución en los reptiles, lo cual empieza a proporcionar datos importantes que permiten, por un lado entender la distinta fisiología de estas especies en comparación con mamíferos o aves, y por otro, el cada vez más certero diagnóstico de patologías renales, hepáticas u óseas. Sin embargo, los valores existentes de bioquímica plasmática en reptiles deben ser utilizados como guías generales, considerando que los resultados pueden verse afectados por distintos motivos, no solo patológicos sino fisiológicos e iatrogénicos.

Son aún necesarios muchos estudios experimentales y fisiológicos en distintos parámetros sanguíneos de animales ectotermos para conocer con exactitud sus variaciones de valor diagnóstico. Así, en la práctica clínica, cuanto mayor sea el número de determinaciones analizadas, mayor será la posibilidad de realizar un diagnóstico certero en clínica de reptiles.

Bibliografía

1. Watson J: Diagnostic procedures: chemistry. En: Ackerman L (ed): The biology, husbandry and health care of reptiles., New Jersey, TFH, 1998; 826-833.
2. Frye FL: Biomedical and Surgical Aspects of Captive Reptile Husbandry. Malabar, Florida, Krieger Publishing, 1991; 2 vol.
3. Campbell T: Interpretation of the reptilian blood profile. *Exotic Pet practice* 1998; 3(5), 33-36.
4. Campbell T: Clinical pathology of reptiles. En: Reptile Medicine and Surgery, Philadelphia, Saunders Company, 2008; 453-470.
5. Bertelsen MF, Kjølgaard-Hansen M, Howell JR, Crawshaw GJ: Short-term biological variation of clinical chemical values in dumeril's monitors (*Varanus Dumerili*). *J Zoo Wildl Med* 2007; 38(2): 217-221.
6. Pourkabir M, Rostami A, Mansour H, Tohid-Kia MR: Serum biochemical parameters of Asian tortoise (*Agrotionemys horsfieldii*). *International journal of Veterinary Research* 2010; 4(3): 197-200.
7. Naldo JL, Libanan NL, Samour JH: Health assessment of a spiny-tailed lizard (*Uromastix spp*) population in ABU Dhabi, United arab emirates. *J Zoo Wildl Med* 2009; 40(3): 445-452.
8. Gimenez M, Saco Y, Busquets A et al: Electrophoretic separation of plasma proteins in reptiles. *Congress of International Society of Animal Clinical Biochemistry* 2006; XII (Istambul (Turkey)): 145.
9. Jacobson ER, Origi FC: Serodiagnostics. En: Jacobson ER (ed): Infectious Diseases and Pathology of Reptiles: Color Atlas and Text, Cabo Raton, Florida, CRC Press, 2007; 381-395.
10. Nevarez JG, Mitchell MA, Le Blanc C, Graham P: Determination of plasma biochemistries, ionized calcium, vitamin D₃, and hematocrit values in captive green iguanas (*Iguana iguana*) from El Salvador. *Proceedings A R A V* 2002; 9, 87-94.
11. Grant K, Thode HP, Connor S, Johnston MS: Establishment of plasma biochemical reference values for captive green iguanas, *Iguana iguana*, using a point-of-care biochemistry analyzer. *J Herpet Med Surg* 2009; 19(1): 23-28.
12. Knotkova Z, Knotek Z, Trnkova S, Mikulcova P: Blood profile in green iguanas after short-term anaesthesia with propofol. *Veterinarni Medicina* 2006; 51(10): 491-496.

13. Neiffer DL, Lydick D, Burks K, Doherty D: HEMATOLOGIC AND PLASMA BIOCHEMICAL CHANGES ASSOCIATED WITH FENBENDAZOLE ADMINISTRATION IN HERMANN'S TORTOISES (*TESTUDO HERMANNI*). *J Zoo Wildl Med* 2005; 36(4): 661-672.
14. Martínez-Silvestre A, HEMATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA SANGUÍNEA EN TRES ESPECIES DE LAGARTOS GIGANTES DE LAS ISLAS CANARIAS (GÉNERO *GALLOTIA*). 1-215. 2011. Facultat de Veterinaria. Universitat Autònoma de Barcelona.
15. Anderson NL, Wack RF, Hatcher R: Hematology and clinical chemistry reference ranges for clinically normal, captive new guinea snapping turtle (*Elseya novaeguineae*) and the effects of temperature, sex and sample type. *J Zoo Wildl Med* 1997; 28(4), 394-403.
16. Pagés T, Peinado VI, Viscor G: Seasonal changes in hematology and blood chemistry of the freshwater turtle *Mauremys caspica leprosa*. *Comparative Biochemical and Physiology* 1992; 103 A(2): 275-278.
17. Yilmaz N, Tosunoglu M: Hematology and some plasma biochemistry values of free-living freshwater turtles (*Emys orbicularis* and *Mauremys rivulata*) from Turkey. *North-western Journal of Zoology* 2010; 6(1): 109-117.
18. Lawrence K: Seasonal variation in blood biochemistry of long term captive mediterranean tortoises (*Testudo graeca* and *Testudo hermanni*). *Research in veterinary science* 1987; 43, 379-383.
19. Frye FL: Spontaneous autoimmune pancreatitis and diabetes mellitus in a western pond turtle, *Clemmys marmorata*. *Proceedings A R A V* 1999; 6, 103-106.
20. Stahl SJ: diseases of the reptile pancreas. *The Veterinary clinics: exotic animal practice* 2003(6): 191-212.
21. Rowland M: GRANULOSA-THECAL CELL TUMOR IN AN ASIAN WATER DRAGON (*Physignathus cocincinus*). *Proceedings A R A V* 2009; XVI, 141-143.
22. Knotek Z, Knotkova Z, Trnkova S, Dorrestein GM, Lewis W: HYPERGLYCEMIA CAUSED BY THE LIVER CYST IN THE WARTY CHAMELEON. *Proceedings A R A V* 2011; 18, 175-179.
23. Davies PMC: Anatomy and Physiology. En: Cooper JE, Jackson OF (ed): Diseases of the Reptilia, San Diego, Academic Press, 1981; 9-19.
24. Mitchell MA, Tully TN: Manual of Exotic Pet Practice. St Louis, Saunders Elsevier, 2009; 1-552.
25. Dickinson VM, Jarchow JL, Trueblood MH: Hematology and plasma biochemistry reference range values for free-ranging desert tortoises, *Gopherus agassizii*, in Arizona. *J Wildl Dis* 2002(38): 143-153.
26. Martínez-Silvestre A: Gota visceral en quelonios: descripción y caso clínico. *Pequeños Animales Revista Técnica Veterinaria* 1998; 16, 36-46.
27. Holz A, Raidal SR: Comparative Renal Anatomy of Exotic Species. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 2006; 9, 1-11.
28. Selleri P, Hernandez-Divers SJ: Renal diseases of reptiles. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 2006; 9, 161-174.
29. Martínez-Silvestre A: Treatment with Allopurinol and Probenecid for Visceral Gout in a Greek Tortoise, *Testudo graeca*. *Bulletin of the Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians* 1997; 7(4), 4-5.
30. Braun EJ: Comparative renal function in reptiles, birds and mammals. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 1998; 7(2), 62-71.
31. Tosunoglu M, Yilmaz N, Gul C: Effects of Varying Ecological Conditions on the Blood Parameters of Freshwater Turtles in Canakkale (Turkey). *Ekoloji* 2011; 20(78): 7-12.
32. Jackson CG, Holcomb ChM, Jackson MM: Serum levels of urea and inorganic phosphorus in the loggerhead musk turtle, *Sternotherus minor minor*. *Comparative Biochemical and Physiology* 1975; 51A, 963-964.
33. Wang J, Niu C: Effects of Starvation on Urinary Nitrogen Composition of Juvenile Chinese Three-keeled Pond Turtles (*Chinemys reevesii*). *Asiatic Herpetological Research* 2008; 11, 143-146.
34. McBride M, Koch DE, Hernandez-Divers SJ, Wilson GH: preliminary evaluation of resting and post prandial bile acid levels and a novel biliverdin assay in the green iguana (*Iguana iguana*). *Proceedings A R A V* 2004; 11, 105.
35. Divers SJ, Cooper JE: Reptile hepatic lipidosis. *Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine* 2000; 9(3), 153-164.
36. Knotek Z, Knotkova Z, hrda A, Dorrestein GM: PLASMA BILE ACIDS IN REPTILES. *Proceedings A R A V* 2009; 16(1): 124-127.
37. Gillet MP: Comparative studies of the lecithin: cholesterol acyltransferase reaction in the plasma of reptiles and amphibians. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 1978; 38(1): 1502-1686.
38. Raphael BI, Klemens MW, Moehlman P, Dierenfeld E, Karesh WB: Blood Values in Free-Ranging Pancake Tortoises (*Malacochersus tornieri*). *J Zoo Wildl Med* 1994; 25(1): 63-67.
39. Wagner RA, Wetzel R: Tissue and plasma enzyme activities in juvenile green iguanas. *Am J Vet Res* 1999; 60(2), 201-203.
40. Klymenko O, Gasso VY: TRANSAMINASES ACTIVITY IN THE SAND LIZARD'S SERUM UNDER INFLUENCE OF INDUSTRIAL POLLUTION. *Visnyk of Dnipropetrovsk University Biology Ecology* 2009; 17(1): 100-105.
41. Trnkova S, Knotkova Z, hrda A, Knotek Z: Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the blood profile in the green iguana (*Iguana iguana*). *Veterinarni Medicina* 2007; 52(11): 507-511.
42. Troiano JC, Gould E, Malinskas G et al: Valores de bioquímica sanguínea de *Bothrops alternatus* (*Ophidia: crotalidae*) en cautividad. *Revista Española de Herpetología* 1998; 12, 45-49.
43. McArthur SDJ, Wilkinson RJ, Barrows MG: Tortoises and turtles. *Manual of Exotic Pets BSAVA* 2001; 4, 208-222.
44. Campbell T: Clinical laboratory evaluation of distocia in lizards. *Proceedings A R A V* 1999; 6, 123-132.
45. McArthur SDJ: Follicular stasis in captive chelonians, *Testudo* sp. *Proceedings A R A V* 2001; 8, 75-86.
46. Martínez-Silvestre A, Rodríguez-Domínguez MA, Mateo JA et al: Comparative haematology and blood chemistry of endangered lizards (*Gallotia species*) in the Canary Islands. *Veterinary Record* 2004; 155(august 28): 266-269.
47. Sanchez-Migallon D, Mitchell MA, Acierno M: Determination of Plasma Osmolality and Agreement between Measured and Calculated Values in Captive Male Corn Snakes (*Pantherophis [Elaphe] guttatus guttatus*). *J Herpet Med Surg* 2011; 21(1): 16-20.
48. Holz PH: The reptilian renal portal system - a review. *Bulletin of the Association of Reptilian and Amphibian Veterinarians* 1999; 9(1), 4-9.
49. Al-Badry KS, Nuzhy S: Hematological and biochemical parameters in active and hibernating sand vipers. *Comparative Biochemical and Physiology* 1983; 74 A(1): 137-141.
50. McArthur S: Renal function in chelonians: dehydration and the stabilization of posthibernation hyperuricemia, hyperkalemia, and anuria in *Testudo* spp. *Proceedings A R A V* 2001; 8, 87-96.
51. Meyer DJ, Coles EH, Rich LJ: Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation and Diagnosis. Philadelphia, WB Saunders, 1992; 1-101.
52. Dantzer W: Renal function (With special emphasis on Nitrogen Excretion). En: Gans GC, Dawson WR (ed): Biology of the reptilia, London, Academic, 1976; 447-503.
53. Adkins E, Driggers T, Ferguson GW et al: Ultraviolet light and reptiles, amphibians. *J Herpet Med Surg* 2003; 13(4): 27-37.
54. Gibbons PM: Comparative vertebrate calcium metabolism and regulation. *Proceedings A R A V* 2001; 8, 267-280.
55. Rivera S, Lock B: The reptilian Thyroid and Parathyroid glands. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 2008; 11, 163-175.
56. Packard MJ, Packard GC: Mobilization of calcium, phosphorus, and magnesium by embryonic alligators (*Alligator mississippiensis*). *Am J Physiol* 1989; 257(6): 1541-1547.