PROTEINAS SERICAS Y FRACCIONES PROTEICAS EN OVEJAS Y CORDEROS DE RAZA RASA ARAGONESA: VALORES DE REFERENCIA Y MODIFICACIONES FISIOLOGICAS

Autores: J. J. Ramos Antón, J. Gómez Piquer, M.ª T. Verde Arribas y J. Pastor Meseguer.

Dpto. de Patología animal (Patología General y Médica). Facultad de Veterinaria de Zaragoza. Miguel Servet, 177. 50013-Zaragoza.

Palabras clave: ovino, valores de referencia, proteínas séricas, albúmina, globulina.

Key words: ovine, reference values, serum proteins, albumin, globulin.

RESUMEN

Se han determinado los valores de referencia de las proteínas séricas totales y las fracciones proteicas para el ganado ovino de raza Rasa Aragonesa y las modificaciones fisiológicas de dichos valores.

En ovejas, la concentración media de proteínas totales en suero y su intervalo de referencia son: $6.72\,$ g/dl. (5.5-8.0). Los niveles más bajos, tanto de proteínas totales como de albúmina, se registran en el período de gestación y dichos niveles son significativamente más bajos (p < 0.05) para las ovejas de gestación doble.

En corderos, la concentración media de proteínas totales es de 5.78 ± 0.36 g/dl. resultando significativamente más elevada (p < 0.05) en aquellos procedentes de parto simple y criados como tales.

SUMMARY

Various reference values of serum total proteins and their fractions were determined in healthy ewes of Rasa Aragonesa breed and their physiological modifications.

In sheep, the following average and reference interval have been registered to serum total proteins: $6.72 \, \text{g/dl.}$ and (5.5 - 8.0). Besides, differences can be appreciated in gestation period, with lower values (p < 0.05) in double pregnant sheep for the total proteins and albumin.

Illustrative values of total proteins were determined in lambs: 5.78 ± 0.36 g/dl. The higher concentration (p < 0.05) corresponded to lambs from single birth and bred in the same way.

INTRODUCCION

Los trastornos del metabolismo y las enfermedades del ganado repercuten sobre el organismo animal produciendo modificaciones en los parámetros sanguíneos, las cuales nos van a permitir detectar tales procesos y evaluar la gravedad de los mismos. Para poder interpretar correctamente los datos obtenidos es preciso contar con valores de referencia válidos, y para conseguir tales valores de referencia de los parámetros san-

guíneos es necesario trabajar con animales sanos, procedentes de explotaciones bien manejadas y representativas del sistema de explotación predominante en la región. El método de trabajo requiere condiciones constantes en lo referente a la vena de sangrado, hora del día, transporte, manejo de las muestras y análisis en el laboratorio. No obstante, en una misma especie se registran fluctuaciones importantes en función de la raza, el estado fisiológico, la edad, hora del día, ciclo sexual, clima, ejercicio muscular, etcétera.

A este respecto son escasos los estudios realizados en el ganado ovino de nuestro país, sobre todo en lo referido a valores de referencia para animales sanos y, en particular, para la Rasa Aragonesa, tal como se desprende de la revisión bibliográfica elaborada por Grasa (5).

Las proteínas plasmáticas ocupan una posición central en el metabolismo proteico del organismo, por su relación con el metabolismo hepático y su interacción con otros tejidos. Por lo que tanto las proteínas totales, como sus fracciones, resultan útiles para el diagnóstico y pronóstico de ciertos procesos patológicos e incluso para valorar el estado nutricional. No obstante, las alteraciones de estos parámetros no son específicas de una enfermedad concreta. Así, en los estados de shock y deshidratación se produce hiperproteinemia; en animales con procesos infecciosos o parasitarios de carácter crónico, se incrementan los niveles de proteínas totales como efecto del aumento de gammaglobulinas, pero en algunos procesos parasitarios, las proteínas totales no sufren variación alguna, por efecto de una hipoalbuminemia. Las alteraciones hepáticas afectan negativamente a la síntesis proteica y los procesos renales originan una pérdida de proteínas por vía urinaria. Así, en ovejas con problemas de enterotoxemia, toxemia de gestación y acidosis se ha advertido proteinuria (15).

En base a lo expuesto, en este trabajo nos planteamos obtener unos valores de referencia para los niveles de proteínas séricas totales y las fracciones proteicas en ovejas y corderos de raza Rasa Aragonesa y estudiar las modificaciones fisiológicas de dichos valores.

MATERIAL Y METODOS

En este trabajo se han utilizado ovejas y corderos de la raza Rasa Aragonesa, elegidos al azar entre varios rebaños. El trabajo se desarrolló en dos fases:

En la primera, destinada a la obtención de valores raciales de referencia para las proteínas totales, se utilizaron 144 ovejas procedentes de doce rebaños.

En la segunda, se estudió la evolución de

estos parámetros en los períodos de gestación y lactancia; también se estudiaron dichos parámetros en los corderos nacidos de las ovejas controladas. Para esto se emplearon 31 ovejas de un mismo rebaño y los 42 corderos criados por éstas.

La toma de muestras se llevó a cabo entre los meses de septiembre y marzo, en todos los rebaños entre las 8 y las 10 horas de la mañana, antes que los animales saliesen al pasto o recibieran alimento en el aprisco. La extracción de la sangre se realizó por punción de la vena yugular. La separación del suero se obtuvo por centrifugación a 2500 r.p.m. durante 15 minutos.

La determinación de la concentración de proteínas totales se efectuó mediante refractometría (Refractómetro Atago®). Este método resulta rápido, sencillo y ofrece unos resultados fiables (13, 18).

El proteinograma se realizó mediante electroforesis, con tiras de Cellogel de 2.5 x 14 cm, con un tampón veronal sódico 0.04 M a pH 8.6 y una fuente de alimentación de corriente continúa LKB (2500 V) con un período de migración de 35 minutos a 200 voltios. La lectura de las distintas fracciones electroforéticas y el trazado de las curvas se efectuaron en un fotodensitómetro Shimadzu CS-9000.

El estudio estadístico con los datos del primer ensayo se orientó hacia la obtención de los valores de referencia siguiendo el procedimiento descrito por Barnett y Weisbrot (2).

En el segundo ensayo, además de aplicar la estadística descriptiva sobre los resultados de ovejas y corderos, se llevó a cabo un estudio de correlación entre variables, mediante el coeficiente de correlación de Pearson y un análisis de varianza mediante la prueba de Fisher, para comparaciones múltiples.

RESULTADOS

La concentración media de las 144 muestras de suero de ovejas fue de 6.72 ± 0.65 g de proteínas totales por dl. de suero, con un intervalo de referencia formado por la media más-menos dos veces la desviación estándar: (5.5-8.0).

En la segunda fase de este trabajo se estudian los niveles séricos de proteínas y fracciones proteicas en ovejas, según su estado fisiológico. La concentración de proteínas totales presenta diferencias importantes (p < 0.01), con valores más elevados en el período no productivo y más bajos en gestación. También hay diferencia significativa (p < 0.01) para las globulinas gamma entre dichos períodos (tabla I).

El tipo de parto supone un factor de variación para el grupo de ovejas gestantes, de forma que la concentración sérica de proteínas, albúmina y el cociente albúmina/globulinas es mayor (p < 0.05) en las ovejas que portan un solo feto en contraste a las que llevan dos. Sin embargo, en el período de cría las diferencias no resultan significativas para ninguno de los parámetros (tabla II).

En la tabla III se indican los datos de proteínas, albúminas, globulinas-gamma y del cociente albúmina/globulinas en relación con los grupos de edad (A: menores de dos años; B: de tres a cuatro años y C: mayores de cuatro años). En dicha tabla se aprecia que la concentración de albúminas disminuye con la edad en los tres momentos fisiológicoproductivos por los que pasan los animales, pero no se registran diferencias significativas (p > 0.05). Con relación a las globulinas gamma, éstas son más elevadas en los animales más viejos, pero las diferencias únicamente resultan significativas en el grupo de ovejas en período de gestación y con respecto al cociente albúmina/globulinas se aprecia un descenso significativo entre los grupos de edad I y III (p < 0.05), excepto para las ovejas en período de lactancia.

En corderos se obtuvieron los siguientes valores medios: proteínas totales 5.78 ± 0.36 g/dl.; albúmina 3.54 ± 0.41 g/dl.; globulinas alfa-1 0.21 ± 0.06 ; alfa-2 0.88 ± 0.23 ; beta 0.30 ± 0.15 ; gamma totales 2.24 ± 0.38 g/dl. y cociente albúmina globulinas 1.64 ± 0.40 . Los nacidos en parto simple y criados como tales tienen mayor concentración de proteínas en suero (p < 0.05) que los procedentes de parto doble, mientras que con respecto a las concentraciones de albúmina, globulinas y al cociente albúmina/globulinas no se registran diferencias (p > 0.05) en relación al tipo de parto de que proceden (tabla IV).

Los coeficientes de correlación entre la edad de los corderos (entre los 15 y 30 días de vida) y las fracciones proteicas son: para las proteínas totales (r = -0.249, p = 0.112); para la albúmina (r = 0.16, p = 0.318); para las globulinas (r = -0.334, p = 0.033) y para el cociente albúmina/globulinas (r = 0.311, p = 0.048). Estos dos últimos resultan significativos para un coeficiente de seguridad del 95 %.

DISCUSION

En ovejas, de las muestras recogidas en la primera fase de este trabajo se obtiene la concentración media de proteínas totales en suero (6.72 g/dl.), ésta, se encuentra dentro de los valores de referencia recogidos en la

TABLA I.—Valores sanguíneos de proteínas y fracciones proteicas (g/dl) en ovejas según su estado fisiológico.

	(I: No productivo) x± s	1/11	(II: Gestación) x±s	11/111	(III: Lactancia) x± s	111/1
Proteínas totales	6.51 ± 0.43	**	5.69 ± 0.48	**	6.10 ± 0.34	**
Albúmina	3.52 ± 0.57	*	3.25 ± 0.50	NS	3.44 ± 0.55	NS
Alfa-1		NS	0.19 ± 0.07	NS	0.23 ± 0.09	NS
Alfa-2	0.63 ± 0.11	NS	0.58 ± 0.15	*	0.65 ± 0.10	NS
Beta	0.36 ± 0.11	NS	0.40 ± 0.15	NS	0.36 ± 0.10	NS
Gamma-1	1.45 ± 0.39	**	1.06 ± 0.30	NS	1.20 ± 0.33	**
Gamma-2	0.34 ± 0.22	**	0.21 ± 0.11	NS	0.20 ± 0.15	**
Alb./Glob		NS	1.37 ± 0.37	NS	1.34 ± 0.33	NS

TABLA II.—ANOVA de la concentración de proteínas y fracciones proteicas en suero (g/dl) de ovejas en relación con el tipo de parto, en los distintos estados productivos.

	PARTO SIMPLE x± s	PARTO DOBLE x± s	GRADO DE SIGNIFICACION
GESTACION			
Prot. totales	5.92 ± 0.37	5.53 ± 0.51	*
Albúmina	3.55 ± 0.5	3.01 ± 0.43	*
Globulinas	2.37 ± 0.38	2.46 ± 0.36	NS
Alb/Glob	1.55 ± 0.41	1.28 ± 0.32	*
LACTANCIA			
Prot. totales	6.02 ± 0.61	6.18 ± 0.52	NS
Albúmina	3.42 ± 0.73	3.46 ± 0.45	NS
Globulinas	2.52 ± 0.43	2.71 ± 0.41	NS
Alb/Glob	1.42 ± 0.39	1.31 ± 0.30	NS

(NS): diferencia no significativa; (*) p < 0.05; (**) p < 0.01

TABLA III.—ANOVA de las concentraciones de proteínas y de fracciones proteicas en suero de ovejas en relación con su edad.

ESTADO	NO PRODU	JCTIVO	GESTACION		LACTANCIA	
	x± s	G. Sig.	x±s	G. Sig.	X± S	G. Sig.
Prot. totales (g/dl)		NS		NS		NS
A (n = 6)	6.54 ± 0.42		5.73 ± 0.32		6.1 ± 0.47	
B (n = 13)	7.47 ± 0.43		5.74 ± 0.44		6.1 ± 0.64	
C (n = 12)	6.55 ± 0.47		5.62 ± 0.61		6.1 ± 0.50	
Albúmina (g/dl)		NS		B/C*		NS
A	3.72 ± 0.71		3.36 ± 0.38		3.57 ± 0.45	
В	3.58 ± 0.40		3.40 ± 0.59		3.41 ± 0.59	
C	3.33 ± 0.65		3.03 ± 0.41		3.41 ± 0.29	
Globulinas gamma (g/dl)		NS		A/C*-B/C*		NS
A	1.55 ± 0.63		1.11 ± 0.28		1.37 ± 0.34	
В	1.75 ± 0.51		1.18 ± 0.34		1.41 ± 0.44	
C	1.99 ± 0.39		1.46 ± 0.32		1.40 ± 0.34	
Alb/Glob		A/C*		A/C*		NS
A	1.46 ± 0.54		1.44 ± 0.30		1.44 ± 0.29	
В	1.29 ± 0.32		1.52 ± 0.47		1.35 ± 0.45	
C	1.08 ± 0.34		1.18 ± 0.19		1.29 ± 0.20	

(NS): diferencia no significativa; (*) p < 0.05; (**) p < 0.01 (A: menores de 2 años; B:de 3 a 4 años y C: más de 4 años)

TABLA IV.—ANOVA de las concentraciones de proteínas totales y de las fracciones proteicas en suero (g/dl) de corderos con relación al tipo de parto del que proceden.

	PARTO SIMPLE x± s	PARTO DOBLE x± s	GRADO DE SIGNIFICACION
Prot. totales	5.98 ± 0.37	5.70 ± 0.32	*
Albúmina	3.66 ± 0.40	3.50 ± 0.51	NS
Globulinas	2.32 ± 0.41	2.21 ± 0.36	NS
Alb/Glob	1.64 ± 0.42	1.64 ± 0.40	NS

(NS): diferencia no significativa; (*) p < 0.05; (**) p < 0.01

bibliografía. Unicamente, el intervalo de referencia (5.5-8.0 g/dl.), baja ligeramente respecto al rango más frecuentemente citado en la misma (6-8 g/dl.), (ver tabla V).

Los niveles de albúmina que hemos obtenido, al igual que la mayoría de los valores extraídos de la bibliografía, se sitúan entre 3 y 4 g/dl. de suero. Las discrepancias en los resultados poco tienen que ver con las técnicas empleadas, coincidentes en la mayoría de los trabajos, y mucho más con la nutrición que reciben los animales.

Entre las globulinas, hemos reconocido dos fracciones alfa que, a su vez, se pueden subdividir cada una de ellas en otras dos subfracciones. Las dos subfracciones alfa-1 se reconocen en el 79 % de las muestras y las subfracciones alfa-2 se aprecian en el 81 % de las mismas. No hemos encontrado trabajos que hagan referencia a estas subdivisiones, sin embargo, BABIN, (1), aunque no hace referencia a las subfracciones, distingue tres fracciones alfa y en un estudio de Lamand y Levieux, (12), se puede apreciar en las gráficas dos picos tanto para las globulinas alfa-1 como para las alfa-2, situados de igual modo que los que nosotros diferenciamos, aunque ellos no las cuantificaron por separado. Las fracciones proteicas están integradas por distintas proteínas que pueden separarse apurando los métodos fisicoquímicos, bien por métodos biológicos o por aplicación de varios de ellos. Así, en la zona de las globulinas alfa se diferencian entre otras: una alfa-1-lipoproteína, una alfa-1-glicoproteína, globulina ligadora de la tiroxina, haptoglobulina, ceruloplasmina, colinesterasa, alfa-2-macroglobulina, alfa-2-lipoproteína, etc.

La concentración de globulinas beta es baja en contraste con la bibliografía consultada (1, 6, 11). Babin establece dos fracciones beta; en nuestro caso, al igual que en el resto de los trabajos revisados, solamente apreciamos una fracción beta, aunque en la zona de las globulinas beta también se pudieran diferenciar varias proteínas: beta-lipoproteínas, transferrina, etc.

La concentración de globulinas gamma es similar a los valores que dan Kessabi y Lamnaquer, (11): 1.47 ± 0.23 g/dl. y Green et al., (6): 1.18 a 1.56 g/dl.; algo más baja en comparación a los resultados de Babin, (1), gamma-1: 1.77 y gamma-2: 0.32 g/dl. y más baja todavía en contraste con los datos que proporcionan Keay y Doxey, (10), gamma-1: 2.32 ± 0.40 g/dl. y gamma-2: 0.51 ± 0.18 g/dl. Las diferencias observadas constituyen un reflejo de los procesos infecciosos o vacunaciones a que se han visto sometidos los animales y de su capacidad de respuesta a los mismos.

Con respecto al estado fisiológico, se aprecia una concentración de proteínas totales menor durante la gestación, e incluso, según la bibliografía, alcanza el nivel más bajo en los primeros días después del parto (4, 20). Muy similar resulta la evolución de la albúmina. Hay que tener presente que en gestación las necesidades son mayores, no obstante, esta mayor demanda se dejará sentir especialmente cuando la dieta sea pobre en compuestos nitrogenados.

Los niveles de globulinas gamma también son más elevados en ovejas vacías. Según Pellerin *et al.*, (14), las inmunoglobulinas séricas caen en los últimos 15 días de gesta-

Tabla V.-Valores de albúminas y globulinas en suero de ovejas según distintos autores.

(g/dl)	(6)	(1)	(10)	(11)	(17)	(8)	(19)	(15)
Proteínas totales	7.2	6.34	7.79	6-6.5	6.8-7.8	7.1	5.6-6.8	6.5-8.5
Albúminas	4.03	3.04	3.02					
Glob. alfa-1	0.35	0.18	0.38					
Glob. alfa-2	0.55	0.39	1.00					
Glob. alfa-3		0.41						
Glob. beta	0.37	0.67	0.62					
Glob. gamma-1	1.30*	1.77	2.32					
Glob. gamma-2		0.32	0.51					

^{*}Incluye gamma-globulinas 1 y 2.

ción y después del parto por la transferencia de Ig G1 hacia la ubre.

En el período de lactancia son más elevadas las dos fracciones alfa, aumento relacionado posiblemente con el incremento de lipoproteínas que participan en el transporte de lípidos hacia la ubre.

Por otra parte, las ovejas que gestan un solo feto presentan mayor concentración de proteínas totales, albúmina y un cociente albúmina/globulinas más elevado, que aquellas que gestan dos, como consecuencia de la mayor demanda de proteína que experimentan las de gestación doble para hacer frente a la nueva construcción de tejidos.

La edad, según nuestros resultados, no se comporta como un factor de variación que incida sobre la concentración de proteínas totales en suero. Sin embargo, varios autores (6, 11, 18), han descrito en rumiantes aumento de las proteínas en relación con la edad, asociado al incremento de las globulinas gamma. En nuestro trabajo, apreciamos los valores más bajos de albúmina, tanto en porcentaje como en g/dl., en los animales más viejos, aunque esta diferencia sólo tiene valor significativo (p < 0.05) para el grupo de ovejas gestantes. Las globulinas-gamma tienen un comportamiento inverso, aumentan con la edad (p < 0.05) para el grupo de ovejas en período de gestación. El cociente albúmina/globulina disminuye con la edad (p < 0.05) para las ovejas antes de la cubrición y en gestación, no se aprecian diferencias significativas para el período de lactancia. Esta tendencia está asociada al incremento de las globulinas gamma como consecuencia de los procesos infecto-contagiosos o vacunaciones a que se ve sometido el animal a lo largo de su vida.

En corderos, la concentración de proteínas totales es muy similar a la registrada en la bibliografía (3, 6, 8). No obstante, los valores obtenidos por Keay y Doxey, (10), en corderos de 1 a 3 semanas son más elevados: $(6.14 \pm 0.48 \, \text{g/dl.})$ y mayores aún resultan los de Heras et al., (9), $(8.71 \pm 0.10 \, \text{g/dl.})$, en corderos de raza Rasa Aragonesa (Ver tabla VI). Estas diferencias están básicamente en relación con la edad, nutrición, cantidad y calidad de la leche que reciben.

Los niveles de albúmina, las distintas fracciones de globulinas (en % y en g/dl.), y el cociente albúmina/globulina que hemos obtenido en este estudio, son muy similares a los resultados de Healy y Falk, (8), en corderos de 16 días, Green et al., (6), con animales de 4 a 4 meses y medio y, prácticamente coincidentes con los de Gutiérrez et al., (7), sobre corderos de 30 días de las razas Manchega y Churra. Por otra parte, los resultados de Keay y Doxey, (10), en corderos de 24 horas de vida, de 1 a 3 semanas y de 9 semanas quedan por debajo en las albúminas y por encima en las globulinas, al igual que los de Coles, (3), en corderos de 4 meses. Estas diferencias vienen determinadas por un conjunto de factores ambientales, nutricionales, raciales, etc.

En los corderos de parto simple que se crían como tales, encontramos niveles mayores de proteínas séricas totales (p < 0.05),

Tabla VI.-Valores de proteínas totales y fracciones proteicas en suero de corderos según distintos autores.

***	(9)	(6)	(10)a	(10)b	(10)c	(3)
	(%)	(g/dl)	(g/dl)	(g/dl)	(g/dl)	(g/dl)
Prot. totales	8.7 ± 0.1	5.1-6.1	7.6 ± 1.2	6.1 ± 0.5	6.4 ± 0.4	5.81
Albúminas	48.59	3.59	2.67	2.83	3.20	2.96
Glob. alfa-1	6.30	0.37	0.09	0.23	0.27	1.10*
Glob. alfa-2	19.13	0.61	0.78	1.10	1.20	
Glob. beta	9.89	0.29		0.52	1.48	0.45
Glob. gamma	16.19	0.83	4.04**	1.45	1.50	1.30

^{*} Globulinas totales.

^{**} Incluye globulinas beta y gamma. (10)a, en corderos de un día de vida, (10)b, de una a tres semanas, (10)c, y de nueve semanas, (3), en corderos de 4 meses.

que en los de parto doble. Los primeros tienen más vitalidad, más leche a su disposición, sus madres producen menor cantidad en comparación con las de parto doble, pero ésta es más rica en grasa y proteínas.

La concentración de albúmina en los corderos que se crían como únicos es superior a la de los gemelos, pero tal diferencia, en contra de lo que sucedía para las proteínas totales, no es significativa (p > 0.05). También la concentración de globulinas es mayor en los corderos que proceden de parto simple, ya que estos animales nacen con mayor peso y vigor, lo que les confiere mayor capacidad para mamar, además, tuvieron a su disposición mayor cantidad de calostro, aunque se ha comprobado que hay una correlación positiva entre el número de corderos gestados y la concentración de inmunoglobulinas en el calostro cuando las ovejas se encuentran correctamente alimentadas (14). Después estos corderos tienen más cantidad de leche, por lo que no es raro que sus niveles de albúmina y globulinas sean mayores, aunque las diferencias no son significativas al 95 %, pero adquieren valor significativo al referirlas a la concentración de proteínas to-

Con respecto a la edad de los corderos, en relación con la edad, no encontramos correlación significativa entre este factor y la concentración de proteínas séricas. En la bibliografía (14, 16) se reflejan variaciones importantes de este parámetro, pero sólo en los primeros días de vida en asociación con la ingestión del calostro. Aunque nuestros resultados proceden de animales de 15 a 30 días de edad, la concentración de globulinas muestra un coeficiente de correlación negativo (p < 0.05) con respecto a la edad, dicho coeficiente resulta positivo y también significativo (p < 0.05) para el cociente albumina/ globulinas.

Si tenemos en consideración que la placenta de los rumiantes es de tipo sindesmocorial y no permite el paso de moléculas de Ig, los corderos deben recibir todos sus anticuerpos a través del calostro. Aunque no se conoce con exactitud la duración del período de absorción, se acepta de un modo aproximado una duración de 24 horas (21).

Gutiérrez et al., (7), estudiaron la evolución de las fracciones proteicas en corderos a los 15, 30, 60 y 120 días, y registraron una disminución de las globulinas hasta los dos meses de edad; por su parte, Pellerin et al., (14), observaron que los corderos incorporan gran cantidad de inmunoglobulinas en los primeros días de vida, para después disminuir hasta el tercer mes. Las inmunoglobulinas transferidas al cordero por el calostro son las que determinan la disminución de la fracción de globulinas, mientras la albúmina no manifiesta modificaciones significativas.

BIBLIOGRAFIA

- BABIN, M.M. (1982): Proteinograma sérico de los ovinos normales. Anales del I.N.I.A., 14: 83-99.
- (2) BARNETT, R.N.; WEISBROT, B. (1983): Estadística en el laboratorio clínico. Aplicaciones al control de calidad y valores de referencia. Ed. Reverté, S.A., Barcelona.
- (3) COLES, E.H. (1989): Diagnóstico en patologia veterinaria. 2.ª Ed. (4.ª Ed. inglesa). Interamericana, México.
- (4) GEORGIEV, S.; KONSTANTINOV, P.; RADOS-LAVOV, V.; GEORGIEVA, R. (1973): [Dynamics of total protein and protein fractions in the blood serum of sheep and goats during oestrus and pregnancy, and after parturition]. Veterinarnomeditsinski Nauki, Bulgaria, 10:53-58. (Abstract).
- (5) GRASA, R. (1985): Recopilación bibliográfica del ganado ovino en Aragón. Raza Rasa Aragonesa. Ed. D.G.A. Dpto de Agric., Ganad. y Montes, Huesca.
- (6) GREEN, S.A.; JENKINS, S.J.; CLARK, P.A. (1982): A comparison of chemical and electrophoretic methods of serum protein determinations in clinically normal domestic animals of various ages. *Cornell Vet.*, 72: 416-426.
- (7) GUTIERREZ, C.; MONTES, A.; HERNANDEZ, J.; VIJIL, E.; FERNANDEZ DEL PALACIO, M.J. (1987): Perfil metabólico del ganado ovino. II: Proteínas totales séricas y su fraccionamiento por electrofóresis en las razas autóctonas Churra y Manchega, en períodos de crecimiento. XII Jornadas Científicas de la S.E.O.C., Guadalajara. (81-88).
- (8) HEALY, P.J.; FALK, R.H. (1974): Values of some biochemical constituents in the serum of clinicallynormal sheep. Aust. Vet. J., 50: 302-305.
- (9) HERAS, C.; ZARAZAGA, I.; VALLEJO, M.; RODRI-GO, D. (1972): Estudio de las proteínas séricas, en ganado ovino de raza Rasa Aragonesa, por electrofóresis. *I.T.E.A.*, 6: 180-183.
- (10) KEAY, G.; DOXEY, D.L. (1984): Serum protein values from healthy ewes and lambs of various ages determined by agarose gel electrophoresis. *Br. Vet. J.*, 140: 85-88.

- (11) KESSABI, M.; LAMNAQUER, D. (1981): Serum proteins and their fractions in the Timahdite sheep in Morocco: variations with age and with liver or lung diseases. Ann. Rech. Vét., 12: 233-237.
- (12) LAMAND, M.; LEVIEUX, D. (1981): Effects of infection on plasma levels of copper and zinc in ewes. Ann. Rech. Vét., 12: 133-136.
- (13) MAÑE, M.C.; BARRERA, R.; JIMENEZ, A.; SANCHEZ, J.; CUENCA, R.; RODRIGUEZ, J. (1989): Fiabilidad de la técnica refractométrica para la determinación de proteínas totales séricas en el ganado vacuno. Noticias Neosan, 228.
- (14) PELLERIN, J.L.; LEFEVRE, S.; BODIN, G. (1990): L'immunité humorale au cours de la gestation chez la brebis et sa transmission a l'agneau. Rev. Méd. Vét., 141: 469-478.
- (15) POPOF, M. (1979): Intérêt des examens biochimiques urinaires et sanguins en pathologie ovine. 3e partie: étude synthétique. Le Point Vétérinaire, 9: 59-65.

- (16) RAVIART, I.; BEZILE, P.; BRAUN, J.P.; THOU-VENOT, J.P.; BURGAT, V.; RICO, A.G. (1987): Profils biochimiques plasmatiques des chevreaux nouveau-nés et des mères dans la période peripartum. Recl. Méd. Vét., 163: 547-553.
- (17) ROIL, M.R.; SUCKLING, G.W.; MATTINGLEY, J. (1974): Serum total protein and albumin levels in grazing sheep. N. Z. Vet. J., 22: 232-236.
- (18) SAWADOGO, G. (1987): Protéines sériques totales et fractions chez le Zébu Gobra du Sènègal: effets de l'age et du sexe. Rev. Méd. Vét., 138: 625-628.
- (19) SMITH, M.L.; LEE, R.; SHEPPARD, S.J.; FARISS, B.L. (1978): Reference ovine serum chemistry values. Am. J. Vet. Res., 39: 321-322.
- (20) SYKES, A.R. (1978): The relationship between serum albumin concentration and body protein loss in pregnant sheep. J. Agric. Sci., 91: 173-179.
- (21) TIZARD, I. (1984): Anticuerpos (45-66). En: Inmunología veterinaria. 2.ª Ed. Interamericana, México, D.F.