

Valores de referencia para indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática de caprinos en la provincia de Santa Fe, Argentina

Reference values for kidney and liver functional indicators of goats in Las Colonias Department of the province of Santa Fe, Argentina

Ruiz, M.¹; Aguirre, F.¹; Marengo, R.²; Torrents, J.²; Cabaña, E.³; Formentini, E.^{4*}

¹ Laboratorio de Análisis Clínicos, Hospital Escuela, Facultad de Ciencias Veterinarias - Universidad Nacional del Litoral (FCV-UNL), Argentina.

² Cátedra de Zoología, Diversidad y Ambiente, FCV-UNL, Argentina.

³ Laboratorio de Microbiología, Hospital Escuela, FCV-UNL, Argentina.

⁴ Laboratorio de Farmacología y Toxicología, FCV-UNL, Argentina

* Correspondencia: Enrique Formentini | eforment@fcv.unl.edu.ar

Recibido 06/02/2024 – Aceptado 12/11/2024

Resumen: Se estimaron los valores de referencia de los indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática en caprinos de raza Saanen y Boer de distintos sexos, edades y estados productivos pertenecientes a establecimientos pecuarios ubicados en el Departamento Las Colonias de la provincia de Santa Fe, Argentina. Los valores estimados presentaron discrepancias respecto de los reportados en la literatura. Los resultados obtenidos contribuyen al conocimiento de los valores de referencia de los indicadores de funcionalidad renal y hepática de las razas caprinas de la región centro de la provincia de Santa Fe, Argentina, aportando datos relevantes e inéditos para la región.

Palabras claves: cabras, riñón, hígado, indicadores bioquímicos, valores de referencia

Summary: The reference values of the biochemical indicators of renal and hepatic functionality were estimated in Saanen and Boer breed goats of different sexes, ages and productive states from livestock establishments from Las Colonias Department of the province of Santa Fe, Argentina. The estimated values showed discrepancies with respect those reported in the literature. The results obtained contribute to the knowledge of the reference values of kidney and liver functional indicators of the goat breeds in the central region of the province of Santa Fe, Argentina, providing relevant and unpublished data for the region.

Keywords: goats, kidney, liver, biochemical indicators, reference values

Introducción

La evaluación de la bioquímica sanguínea es una herramienta importante para monitorear la salud de los animales de producción a nivel individual y de rebaño (Quiróz-Rocha *et al.*, 2009), pero para que esta información sea útil, debe ser contrastada con los valores de los intervalos de referencia.

Expresado en términos prácticos, un intervalo de referencia para un indicador bioquímico de funcionalidad renal o hepática, proporciona los valores mínimos y máximos entre los que se espera hallar el valor de ese indicador en una población de animales sanos (Stockham y Scott, 2002; CLSI, 2010; Silhessarenko y Andriolo, 2016).

Los intervalos de referencia son indispensables para interpretar los resultados de las pruebas de laboratorio, ya que permiten establecer un límite entre lo normal y lo patológico, detectar enfermedades metabólicas,

reproductivas o infecciosas (Terrés-Speziale, 2003) y facilitar la toma de decisiones por parte del clínico (Sikaris, 2014).

En la especie caprina, los valores de los indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática han sido extensivamente estudiados (Rice y Hall, 2007; Babeker y Elmansoury, 2011; Elitok, 2012; Shaikat *et al.*, 2013; Mohammed *et al.*, 2016; Khan *et al.*, 2016; Al-Bulushi *et al.*, 2017; Omid *et al.*, 2017; Soul *et al.*, 2019). Sin embargo, en estos reportes se observa una notoria variabilidad entre los límites y la amplitud de los intervalos de referencia, lo que dificulta establecer un perfil bioquímico universal para esta especie (Shaikat *et al.*, 2013), por lo que se recomienda que cada laboratorio determine los intervalos de referencia sobre la población caprina del área de influencia del mismo (Ghazizadeh *et al.*, 2023).

Alternativas a los intervalos de referencia generados por los laboratorios o instituciones regionales, son los proporcionados por los fabricantes de reactivos, los utilizados por laboratorios o instituciones que trabajan en condiciones similares en otras áreas o regiones, o los reportados en libros de texto.

En nuestro medio, los intervalos de referencia de los indicadores bioquímicos de la especie caprina utilizados de manera rutinaria, son los reportados por libros e instituciones educativas extranjeras (Merk, 1993; EDVP, 2022; Cornell University, 2022; UCDavis, 2022). Sin embargo en estos reportes no se especifica el tamaño de la muestra utilizado para el cálculo de los intervalos de referencia, ni las razas de los caprinos ni las regiones geográficas a las que estos pertenecían, por lo que estos valores no son representativos del estado de homeostasis de las razas caprinas explotadas en las condiciones alimenticias y sanitarias de la región centro de la provincia de Santa Fe, Argentina.

Aunque disponer de intervalos de referencia confiables para los indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática es indispensable a la hora de realizar una evaluación clínica o productiva de un animal o un rodeo, en nuestro país éstos raramente son definidos por las Facultades de Ciencias Veterinarias para las poblaciones de animales de producción de sus áreas de influencia o de regiones geográficas determinadas.

La Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad del Litoral (FCV-UNL) se encuentra en la ciudad de Esperanza, del Departamento Las Colonias, situado en la región centro de la provincia de Santa Fe, Argentina y hasta el presente, el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Escuela de la FCV-UNL, no contaba con valores del perfil bioquímico para la población de caprinos del área de influencia de la misma. Esta situación planteó la necesidad de estimar los intervalos de referencia de los indicadores de funcionalidad renal y hepática en las razas caprinas que mayormente se explotan en la región centro del Departamento Las Colonias ubicado en la región centro de la provincia de Santa Fe, Argentina.

Materiales y métodos

Este estudio fue realizado entre los años 2021 a 2023 sobre una población de caprinos de distintas edades y categorías productivas pertenecientes a seis establecimientos pecuarios de producción semi intensiva y extensiva ubicados en la región centro del Departamento Las Colonias de la provincia de Santa Fe, Argentina: Unidad Académico Productiva (UAP) de la FCV-UNL situado en la ciudad de Esperanza, un establecimiento de la zona rural de Empalme San Carlos, dos establecimientos de la localidad de La Pelada y dos establecimientos de la localidad de Elisa.

En este estudio participaron 238 caprinos de razas Boer y Saanen machos y hembras de distintas edades, sanos y que no habían recibido ningún tratamiento farmacológico durante los tres meses previos al inicio del mismo.

La cantidad de caprinos por categoría productiva en los que se realizó la evaluación del perfil bioquímico fueron las siguientes: cabritos lechales machos y hembras de hasta 2 meses ($n = 21$), chivos o cabritos machos y hembras desde 3 hasta 6 meses ($n = 79$), cabrillas ($n = 55$), cabras lactantes ($n = 41$), cabras preñadas ($n = 32$) y machos o chivos adultos ($n = 10$). En cada animal la evaluación del perfil bioquímico se realizó una sola vez, para lo cual se extrajeron de la vena yugular derecha muestras de sangre entera que fueron remitidas inmediatamente al laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Escuela, FCV-UNL. Una vez formado y retraído el coágulo, las muestras se centrifugaron a 2500 rpm durante 5 minutos para la recolección de suero que se almacenó a -20°C . Los sueros se procesaron con el Autoanalizador Metrolab 2300 Plus (Wienerlab).

Las actividades séricas de: aspartato-amino transferasa (AST), alanina-amino transferasa (ALT), gamma-glutamiltansaminasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA) y las concentraciones de proteínas totales (P_{TOT}), albúmina (Alb), relación albúmina/globulina (A/G), bilirrubina total (Bil_{TOT}), urea (Ur) y creatinina (Cr) se determinaron

mediante métodos cinéticos utilizando los siguientes kits: GOT-AST UV AA líquida, GPT-ALT UV AA líquida, γ -G-test cinética AA líquida, fosfatasa alcalina 405 AA líquida, proteínas totales AA, albúmina AA, bilirrubina total AA líquida, urea UV cinética AA líquida y creatinina cinética AA líquida (Wienerlab).

En los animales jóvenes, a causa de la elevada actividad osteoblástica, el nivel sérico de la FA es mayor que en los animales adultos, por lo que para la estimación de los intervalos de referencia de la FA, la población total se dividió según su edad y desarrollo en tres sub poblaciones conformadas por animales de 1-2 meses de edad (n = 21), 3-6 meses de edad (n = 79) y mayores a 6 meses de edad considerados adultos (n = 138). Sobre los valores finales de cada indicador bioquímico de funcionalidad renal y hepática se realizó la estadística descriptiva paramétrica y no paramétrica.

Los intervalos de referencia se estimaron según la CLSI que recomienda utilizar el método no paramétrico que no requiere ninguna hipótesis en cuanto a distribución de frecuencias (CLSI, 2010). Los límites mínimos y máximos de los intervalos de referencia de cada indicador bioquímico de funcionalidad renal y hepática fueron los valores de los percentiles al 2,5% y al 97,5% respectivamente (Terrés-Speziale, 2003; Bossa-Miranda *et al.*, 2012; Molina Hoyos *et al.*, 2013).

Las pruebas estadísticas se realizaron con el programa IBM® SPSS® Statistics Versión 25. Todas las actividades descriptas en este trabajo fueron aprobadas por el Comité Asesor de Ética y Seguridad (C.A.E.S.) de la FCV-UNL bajo el número de protocolo 573/20.

Resultados

Los resultados de la estadística descriptiva paramétrica y no paramétrica de los indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática de caprinos de raza Boer y Saanen de la región centro del Departamento Las Colonias de la provincia de Santa Fe, Argentina y se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Resultados de la estadística descriptiva paramétrica y no paramétrica de los indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática de caprinos de raza Boer y Saanen de la región centro del Departamento Las Colonias de la provincia de Santa Fe, Argentina. Referencias: Ur: urea; Cr: creatinina; FA_A, FA_B y FA_C: fosfatasa alcalina en animales de 1-2 meses (n = 21), 3-6 meses (n = 79) y mayores a 6 meses (n = 138) respectivamente; ALT: aspartato-amino transferasa; AST: alanina-amino transferasa; GGT gamma-glutamyl transaminasa; Bil_{TOT}: bilirrubina total; P_{TOT}: proteínas totales; Alb: albúmina; A/B: relación albúmina globulina; p 25% y p 75% son los valores de los percentiles al 25 y 75% respectivamente; DE: desvío estándar; ES: error estándar de la media; IC95%_{LI} e IC95%_{LS}: límites inferior y superior del intervalo de confianza al 95% de la media respectivamente.

Índices	Ur	Cr	FA _A	FA _B	FA _C	ALT	AST	GGT	Bil _{TOT}	P _{TOT}	Alb	A/G
	mg/dL	mg/dL	U/L	U/L	U/L	U/L	U/L	U/L	mg/dL	g/dL	g/dL	
Mínimo	20,1	0,50	900	305	40	10	46	10	0,10	4,70	2,10	0,42
p 25%	25,4	0,63	1020	421	160	16	85	32	0,10	5,75	2,80	0,85
Mediana	29,2	0,70	1108	482	227	20	96	37	0,11	6,10	3,00	0,96
p 75%	33,4	0,80	1238	557	361	23	108	43	0,13	6,90	3,24	1,10
Maximo	45,3	1,04	1544	750	589	35	147	92	0,52	8,00	4,06	1,53
Rango	25,2	0,54	644	445	549	25	101	82	0,42	3,30	1,96	1,11
Media	29,5	0,72	1161	492	265	20	98	39	0,13	6,29	3,06	0,97
DE	5,3	0,12	186	96	134	4	19	11	0,064	0,72	0,38	0,19
ES	0,41	0,009	42	15	13	0,34	1,41	0,86	0,005	0,05	0,03	0,01

IC95% _{LI}	28,7	0,70	1074	462	239	19	94,8	37,5	0,12	6,18	3,00	0,94
IC95% _{LS}	30,4	0,74	1248	523	291	20	100,4	40,9	0,14	6,40	3,11	1,00

En la Tabla 2 se presentan los valores mínimos y máximos de los intervalos de referencia de los indicadores de funcionalidad renal y hepática estimados para caprinos de raza Boer y Saanen de la región centro del Departamento Las Colonias de la provincia de Santa Fe, Argentina y los valores de los intervalos de referencia reportados en la literatura.

Tabla 2. Valores mínimos y máximos de los intervalos de referencia de los indicadores de funcionalidad renal y hepática estimados para caprinos de raza Boer y Saanen de la región centro del Departamento Las Colonias de la provincia de Santa Fe, Argentina y los valores de los intervalos de referencia reportados en la literatura. Las celdas sin datos corresponden a valores no reportados. Referencias: FCV-UNL: intervalos de referencia estimados en este estudio por la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral, Argentina; Merck: Manual Merck de Veterinaria 1993; UCDavis: University of California, Davis – Haematology Reference Intervals; Cornell: Cornell University – College of Veterinary Medicine; EDPV: Editions du Point Vétérinaire – Fiches – Hématologie. El resto de los símbolos ya fueron explicados al pie de la tabla 1.

Indicadores		FCV-UNL	Merck	UCDavis	Cornell	EDPV
Ur	(mg/dL)	20,3 – 40,0	27,8 - 55,6	40,7 - 66,4 ^a	21,4 - 75,0	9,8 - 23,8
Cr	(mg/dL)	0,54 – 1,0	0,7 – 1,5	0,7 – 1,0	0,3 – 0,8	0,57 - 1,41 ^b
FA _A	(U/L)	925 - 1513	-	-	-	-
FA _B	(U/L)	373 – 711	-	-	-	-
FA _C	(U/L)	89 - 562	61 - 283	27 - 210	-	0 - 300
ALT	(U/L)	12 – 27	15 - 52	6 - 19	-	23 - 44
AST	(U/L)	67 - 139	66 - 230	58 - 196	62 - 145	0 - 300
GGT	(U/L)	22 - 66	20 - 50	34 - 65	24 - 64	0 - 100
Bil _{TOT}	(mg/dL)	0,10 – 0,35	0,10 – 0,20	0 – 0,10	0 – 0,10	0 - 0,41 ^c
P _{TOT}	(g/dL)	5,0 – 7,7	6,1 – 7,5	6,8 – 8,3	6,2 – 8,0	6,2 – 7,9
Alb	(g/dL)	2,5 – 3,9	2,3 – 3,6	3,8 – 4,5	2,9 – 4,0	3,2 – 3,8 ^d
A/G		0,57 – 1,37	-	-	1,0 – 2,0	-

a: equivalente a 19-31 mg/dL de BUN; b: equivalente a 50-125 µmol/L; c: equivalente a 0-7 µmol/L; d: equivalente a 32-38 g/L.

Discusión

Aunque los caprinos son proveedores mundiales de carne y productos lácteos esenciales, se realizan muy pocas investigaciones sobre esta especie productiva en comparación con el ganado vacuno y ovino.

Los caprinos poseen una alta capacidad para sobrevivir en condiciones severas y han desarrollado estrategias de adaptación a condiciones geográficas, climáticas y nutricionales que incluyen: modificaciones en la ingesta voluntaria de alimento, metabolismo proteico y energético y también adaptaciones de las funciones renal y hepática (Žubčić, 2001; Olafadehan, 2011).

Ante la necesidad de evaluar la funcionalidad hepática y renal de los caprinos nos hallamos ante la problemática que no disponer de un perfil bioquímico universal para esta especie, lo que planteó la necesidad de

establecer indicadores de funcionalidad renal y hepática en una población de referencia constituida por caprinos de raza Boer y Saanen del Departamento Las Colonias ubicado en la región centro de la provincia de Santa Fe, Argentina.

En la tabla 2, puede observarse que existen discrepancias entre los valores mínimos y máximos y la amplitud de los intervalos de referencia estimados en este estudio y los disponibles en la literatura (Merk, 1993; EDVP, 2022; Cornell University, 2022; UCDavis, 2022) estando solapados, incluidos o siendo mayores o menores a éstos.

Aunque se han reportado muchos trabajos a nivel internacional que evalúan los indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática de caprinos, estos fueron estimados sobre animales de razas que no son explotadas en nuestra zona y que habitaban en áreas geográficas con condiciones climáticas y alimenticias distintas a las de la región centro de la provincia de Santa Fe.

La mayoría de estos estudios reportan para cada indicador bioquímico su valor promedio y desvío estándar, lo que si bien es correcto a la hora de presentar resultados numéricos, ofrecen para el clínico y el laboratorista dificultad a la hora de interpretarlos, ya que no proporcionan límites mínimos y máximos frente a los cuales se puedan cotejar los resultados obtenidos en el laboratorio.

Otra falencia que dificulta la interpretación de los resultados, es la forma heterogénea con la que algunos reportes expresan las unidades de medida de algunos indicadores bioquímicos, como por ejemplo: expresar nitrógeno ureico (BUN) en lugar de urea (Rice y Hall, 2007; Al-Bulushi *et al.*, 2017; UCDavis, 2022); creatinina y bilirrubina como $\mu\text{mol/L}$ en lugar de mg/dL (EDVP, 2022) y albúmina como g/L en lugar de g/dL (Shaikat *et al.*, 2013; EDVP, 2022), lo que obliga al clínico o laboratorista realizar la conversión de las unidades para su interpretación.

Concluyendo: no existen para los caprinos un perfil bioquímico de referencia universal, y los valores mínimos y máximos de los indicadores bioquímicos de funcionalidad renal y hepática estimados para las razas caprinas Boer y Saanen explotadas en la región centro del Departamento Las Colonias de la provincia de Santa Fe, Argentina presentaron diferencias con los reportados en la literatura, consistiendo según el indicador bioquímico en valores mayores o menores a los consultados corrientemente.

Los resultados obtenidos en este estudio aportan datos relevantes e inéditos sobre el perfil bioquímico de las razas caprinas explotadas en nuestra región, a la vez que los valores de los intervalos de referencia de los indicadores de funcionalidad renal y hepática estimados facilitarán al médico veterinario, clínico o laboratorista, la interpretación de los valores obtenidos en el laboratorio, proporcionándoles información complementaria para el diagnóstico de patologías o disfunciones que afecten la eficiencia productiva individual o colectiva de los rodeos caprinos de la región.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Universidad Nacional del Litoral y forma parte del plan de trabajo del proyecto 50520190100040LI CAI+D 2020 “Estimación de una dosis de florfenicol por integración farmacocinética farmacodinámica para ser utilizada en cabras en el tratamiento de infecciones causadas por *Escherichia coli* y evitar la emergencia de cepas resistentes”.

Referencias bibliográficas

- Al-Bulushi S, Shawaf T, Al-Hasani A. 2017. Some hematological and biochemical parameters of different goat breeds in Sultanate of Oman "A preliminary study". *Vet World*.10: 461-466. DOI:10.14202/vetworld.2017.461-466.
- Babeker EA. y Elmansoury YHA. 2011. Observations concerning haematological profile and certain biochemical in sudanese desert goat. *Online J Anim Feed Res*. 3: 80-86. DOI:10.51227/ojaf.2013.C16
- Bossa-Miranda MA, Valencia-Celis V del C, Carabajal-Giraldo BA, Ríos-Osorio LA. 2012. Automated hemogram values for healthy dogs aged 1 to 6 years attended at the Veterinary Hospital - Universidad de Antioquia (Colombia), 2002-2009. *Rev Colom Cienc Pecu*. 25: 409-416.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). 2010. Defining, establishing, and verifying reference intervals in the clinical laboratory; proposed guideline. Third Edition CLSI document C28-A3c. Wayne.

- Cornell University – College of Veterinary Medicine. 2022. Routine hemogram reference intervals. <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/laboratories/clinical-pathology/reference-intervals/hematology>. Consulta 26-04-2023.
- EDPV – Editions du Point Vétérinaire. 2022. https://www.lepointveterinaire.fr/upload/media/fiches_pense_bete/Chevre.pdf. Consulta: 26-04-2023.
- Elitok B. 2012. Values for Hematological and Biochemical Parameters in Saanen Goats Breeding in Afyonkarahisar Province. *Kocatepe Vet J.* 5: 7-11
- Ghazizadeh H, KathrynBohn M, Esmaily H, Boskabadi M, Mohammadi-Bajgiran M, Farahani E, Boshtam M, Mohammadifard N, Sarrafzadegan N, Adeli K, Chayour-Mobarhan M. 2023. Comparison of reference intervals for biochemical and hematology markers derived by direct and indirect procedures based on the Isfahan cohort study. *Clin Biochem.* 116: 79–86. DOI:10.1016/j.clinbiochem.2023.04.001
- Khan KMH, Ali MK, Abdullah MM, Hama Amin SA. 2016. Reference values for hemato-biochemical parameters in the Maraz goats. *Res Opin Anim Vet Sci.* 6: 74-77. DOI:10.20490/roavs/16-012
- Merck. 1993. El Manual Merck de Veterinaria. Merck & Co., Inc, 11^{ma} Edición en español. España. Editorial Océano/Centrum, 2282 pp.
- Mohammed SA, Razzaque MA, Omar AE, Albert S, Al-Callaf WM. 2016. Biochemical and hematological profile of different breeds of goat maintained under intensive production system. *Afr J Biotechnol.* 15: 1253-1257. DOI:10.5897/AJB2016.15362
- Molina Hoyos K, Vargas Gómez E, Tavera Acevedo S, Pérez Escobar R, Mantilla Gutiérrez CY, Cardona Arias JA. 2013. Intervalos biológicos de referencia del hemograma en personas sanas, Medellín, 2012. *Med Lab.* 19: 267-281.
- Omidi A, Nik HA, Nazifi S. 2017. Biochemical reference values for healthy captive persian wild goat (*Capra aegagrus*). *Comp Clin Pathol.* 27: 483–491. DOI:10.1007/s00580-017-2617-x
- Quiroz-Rocha GF, LeBlanc SJ, Duffield TF, Wood D, Leslie KE, Jacobs RM. 2009. Reference limits for biochemical and hematological analytes of dairy cows one week before and one week after parturition. *Can Vet J.* 50: 383–388.
- Olafadehan OA. 2011. Changes in haematological and biochemical diagnostic parameters of Red Sokoto goats fed tannin-rich *Pterocarpus erinaceus* forage diets. *Vet Arh.* 81: 471-483.
- Rice CG, Hall B. 2007. Hematologic and biochemical reference intervals for mountain goats (*Oreamnos americanus*): Effects of capture conditions. *Northwest Sci.* 81: 206-214. DOI:10.3955/0029-344X-81.3.206
- Shaikat AH, Hassan MM, Khan SA, Islam MN, Hoque MA, Bari MS, Hossain ME. 2013. Haematobiochemical profiles of indigenous goats (*Capra hircus*) at Chittagong, Bangladesh. *Vet World.* 6: 789-793. DOI:10.14202/vet-world.2013.789-793
- Sikaris KA. 2014. Physiology and its importance for reference intervals. *Clin Biochem Rev.* 35: 3–14.
- Shlessarenko N, Andriolo A. 2016. The importance of determining reference intervals for Laboratory Medicine. *J Bras Patol Med Lab.* 52: 68-69. DOI:10.5935/1676-2444.20160019
- Soul W, Mupangwa J, Muchenje V, Mpendulo TC. 2019. Biochemical índices and hematological parameters of goats fed *Lablab purpureus* and *Vigna unguiculata* as supplements to a *Chlorisgayana* basal diet. *Vet Anim Sci.* 8. DOI:10.1016/j.vas.2019.100073
- Stockham SL, Scott MA. 2002. Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology. Ed. Blackwell Publishing Company. First edition. Iowa, USA, 610 pp.
- Terrés-Speziale AM. 2003. Importancia de la variabilidad biológica y de la relevancia médica en la Norma ISO-15189. *Rev Mex Patol Clín.* 50: 118-128.

UCDavis – University of California – Davis Veterinary Medical Teaching Hospital. 2022. <https://www.vet-med.ucdavis.edu/hospital>. Rev. 5/17/2011.

Žubčić D. 2001. Some biochemical parameters in the blood of grazing germanimprovedfawn goats from Istria, Croatia. *Vet Arh.* 71: 237-244.