



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y**  
**ZOOTECNIA**



**PERFIL BIOQUÍMICO RENAL EN PERROS DE LA CIUDAD DE  
PUNO**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**JUAN JOSE GOYZUETA MACHICAO**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**PUNO – PERÚ**

**2020**



## DEDICATORIA

*Dedico con todo mi corazón esta tesis a mi familia. A mi esposa Danae que en todo el transcurso de la elaboración de este trabajo estuvo a mi lado, a mi madre Amparo, que nunca dejó de creer en mí; y sobre todo a mis hijos, Camila y Luca, para demostrarles que todo esfuerzo siempre tiene una recompensa, y que se puede salir adelante, con fe en Dios, haciendo su camino.*

**Juan José Goyzueta Machicao.**



## AGRADECIMIENTOS

*En primer lugar quiero agradecer a mi tutor Dr. Pedro Ubaldo Coila Añasco, quien con sus conocimientos y apoyo me guió a través de cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados que buscaba, y a su equipo del laboratorio de Bioquímica.*

*También quiero agradecer a las clínicas veterinarias Sebisvet con el Dr. Oscar Espezúa Flores y Beethoven, con el Dr. Luis Aguirre Bellido, por brindarme todos los recursos y herramientas que fueron necesarios para llevar a cabo el proceso de investigación. No hubiese podido arribar a estos resultados de no haber sido por su incondicional ayuda.*

*Por último, quiero agradecer a mi familia, por apoyarme aún cuando mis ánimos decaían. En especial, quiero hacer mención de mi esposa Danae y mi madre Amparo, que siempre estuvieron ahí para darme palabras de apoyo y un abrazo reconfortante para renovar energías.*

*Muchas gracias a todos.*

**Juan José Goyzueta Machicao.**



# ÍNDICE GENERAL

**DEDICATORIA**

**AGRADECIMIENTOS**

**ÍNDICE GENERAL**

**INDICE DE TABLAS**

**ÍNDICE DE GRÁFICOS**

**ÍNDICE DE ACRÓNIMOS**

**RESUMEN ..... 11**

**ABSTRACT..... 12**

## **CAPITULO I**

### **INTRODUCCION**

**1.1. OBJETIVO GENERAL ..... 14**

**1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 14**

## **CAPITULO II**

### **REVISIÓN DE LITERATURA**

**2.1. GENERALIDADES..... 15**

**2.2. FISIOLÓGÍA RENAL ..... 16**

**2.3. PERFIL BIOQUÍMICO RENAL..... 21**

**A.- Urea..... 21**

**B.- Creatinina ..... 25**

**C.- Ácido úrico ..... 30**

## **CAPITULO III**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

**3.1. ZONA DE ESTUDIO. .... 47**



<b>3.2. ANIMALES DE ESTUDIO.</b> .....	<b>47</b>
<b>3.3. MATERIALES:</b> .....	<b>48</b>
<b>3.3.1. De muestras:</b> .....	<b>48</b>
<b>3.3.2. De obtención de suero:</b> .....	<b>48</b>
<b>3.3.3. De análisis de laboratorio:</b> .....	<b>49</b>
<b>3.3.4. De reactivos.</b> .....	<b>49</b>
<b>A.- Kit de determinación de urea:</b> .....	<b>49</b>
<b>B.- Kit de determinación de creatinina:</b> .....	<b>49</b>
<b>C.-Kit de determinación de ácido úrico.</b> .....	<b>49</b>
<b>3.4. METODOLOGÍA.</b> .....	<b>50</b>
<b>3.4.1. Selección de animales.</b> .....	<b>50</b>
<b>3.4.2. Obtención y conservación de muestra:</b> .....	<b>51</b>
<b>3.5. MÉTODO DE ANÁLISIS BIOQUÍMICO.</b> .....	<b>51</b>
<b>3.5.1. Urea</b> .....	<b>51</b>
<b>3.5.2. Creatinina</b> .....	<b>53</b>
<b>3.5.3. Ácido úrico.</b> .....	<b>54</b>
<b>3.6. ANÁLISIS DE DATOS Y DISEÑO ESTADÍSTICO.</b> .....	<b>55</b>

## **CAPITULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

<b>4.1. CORRELACIÓN CON EL PESO.</b> .....	<b>63</b>
<b>4.1.1.Urea</b> 63	
<b>4.1.2.Creatinina</b> .....	<b>64</b>
<b>4.1.3.Ácido úrico.</b> .....	<b>65</b>
<b>4.2. CORRELACIÓN CON LA EDAD</b> .....	<b>65</b>
<b>4.2.1. Urea</b> .....	<b>65</b>



4.2.2. Creatinina .....	66
4.2.3. Ácido úrico.....	66
V. CONCLUSIONES.....	67
VI. RECOMENDACIONES .....	68
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	69
ANEXOS.....	75

**Área: Salud Animal**

**Tema: Perfil bioquímico renal en perros**

**FECHA DE SUSTENTACIÓN: 03 de enero de 2020.**



## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b>	Valores Referenciales de Ácido Úrico en Perras.....	33
<b>Tabla 2.</b>	Valores Referenciales de Ácido úrico en perros Machos. ....	33
<b>Tabla 3.</b>	Valores Obtenidos en Puno en 1997.....	34
<b>Tabla 4.</b>	Niveles de Creatinina y Ácido úrico en Suris, con diferentes tipos de dieta. .....	36
<b>Tabla 5.</b>	Valores de Creatinina sérica (mg/dL), en perros sanos (G1) y con compromiso de función renal catalogados según IRIS(G2 y G3) .....	39
<b>Tabla 6.</b>	NUS y Niveles séricos de Creatinina, en 4 casos de pacientes con distintos grados de septicemia. ....	41
<b>Tabla 7.</b>	Niveles de BUN y niveles séricos de creatinina en perros con Hemorragia Gastrointestinal. ....	41
<b>Tabla 8.</b>	Concentración sérica de urea, creatinina, calcio, fósforo y potasio en caninos en diferentes estadios de enfermedad renal crónica (n=61).....	42
<b>Tabla 9.</b>	Valores promedios obtenidos por Appleman en perros sanos .....	43
<b>Tabla 10.</b>	Niveles plasmáticos de ácido úrico obtenidos por Friedman.....	43
<b>Tabla 11.</b>	Distribución del tamaño de muestra de perros segun sexo y edad .....	48
<b>Tabla 12.</b>	Cantidad de Reactivo Estándar, Suero y Ureasa a usar en cada tubo, para reacción de Ureasa. ....	52
<b>Tabla 13.</b>	Cantidad de reactivo a utilizar para completar la reacción enzimática, para el método de ureasa.....	52
<b>Tabla 14.</b>	Cantidad de Reactivos a utilizar, para realizar la reacción de Jaffé, para la determinación de creatinina sérica.....	53
<b>Tabla 15.</b>	Cantidad de reactivos a utilizar para la determinación de ácido úrico sérico .....	55



<b>Tabla 16.</b> Niveles séricos promedios de Urea según clase y sexo de perros de la ciudad de Puno.....	57
<b>Tabla 17.</b> Promedios de niveles séricos de creatinina sérica por sexo y por clase .....	60
<b>Tabla 18.</b> Promedio de los niveles séricos de ácido úrico por sexo y por clase de perros de la ciudad de Puno. ....	61
<b>Tabla 19.</b> Valores séricos en mg/dl, en perros machos de la ciudad de Puno.....	75
<b>Tabla 20.</b> Valores séricos, en perras de la ciudad de Puno .....	76
<b>Tabla 21.</b> Promedios de Niveles de Urea de los perros de la ciudad de Puno, según sexo y clase (mg/dL) .....	77
<b>Tabla 22.</b> ANOVA, Variable dependiente: Urea. ....	77
<b>Tabla 23.</b> Promedios de Niveles de Creatinina (mg/Dl) de los perros de la ciudad de Puno, según sexo y clase.....	78
<b>Tabla 24.</b> ANOVA, Variable dependiente Creatinina .....	78
<b>Tabla 25.</b> Promedios de Niveles de Creatinina (mg/Dl) de los perros de la ciudad de Puno, según sexo y clase (mg/dL) .....	79
<b>Tabla 26.</b> ANOVA, Variable dependiente: ÁCIDO ÚRICO.....	79
<b>Tabla 27.</b> Correlación entre peso y urea .....	80
<b>Tabla 28.</b> Correlación entre peso y creatinina.....	80
<b>Tabla 29.</b> Correlación entre peso y ácido úrico .....	80
<b>Tabla 30.</b> Correlacion entre edad y Urea .....	81
<b>Tabla 31.</b> Correlacion entre Edad y Creatinina.....	81
<b>Tabla 32.</b> Correlación entre edad y ácido úrico .....	82
<b>Tabla 33.</b> Analisis de Regresión entre peso y creatinina .....	82
<b>Tabla 34.</b> Requerimientos nutricionales dieta, en un paciente con Insuficiencia renal, en crecimiento.....	83



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1.</b> Diferencia entre los niveles séricos de Urea entre animales Mayores de 5 años y Menores de 5 años. ....	59
<b>Gráfico 2.</b> Correlación entre los niveles séricos de creatinina y peso de los perros de la ciudad de Puno. ....	64
<b>Gráfico 3.</b> Correlación entre los niveles séricos de Urea y edad (en años), de los perros de la ciudad de Puno. ....	65



## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

<b>BUN</b>	: Nitrógeno úrico sanguíneo
<b>NUS</b>	: Nitrógeno úrico sanguíneo
<b>ERC</b>	: Enfermedad Renal Crónica
<b>TFG</b>	: Tasa de Filtración Glomerular.
<b>RD</b>	: Rama Descendente del Asa de Henle
<b>TCC</b>	: Túbulo Colector Cortical
<b>SC</b>	: Segmento Conector
<b>RAC</b>	: Rama Ascendente Cortical
<b>TCD</b>	: Túbulo Contorneado Distal
<b>TCMI</b>	: Túbulo Colector Medular interno
<b>RAM</b>	: Rama Ascendente Medular
<b>TCME,</b>	: Túbulo colector medular externo
<b>TCP</b>	: Túbulo contorneado proximal
<b>TRP</b>	: Túbulo recto proximal.
<b>ECA</b>	: Enzima Convertidora de Angiotensina
<b>Cr</b>	: Creatinina
<b>GAA</b>	: Ácido guanidinoacético
<b>Cr-P</b>	: Fosfo-Creatina
<b>XOR</b>	: Xantino Oxígeno Reductasa
<b>ERO</b>	: Especies reactivas del oxígeno
<b>XO</b>	: Xantino Oxidasa
<b>XDH</b>	: Xantino Deshidrogenasa
<b>IRA</b>	: Insuficiencia Renal Aguda
<b>IRIS</b>	: International Renal Interest Society



## RESUMEN

Se realizó el estudio, con la finalidad de determinar la función renal mediante el análisis de valores bioquímicos séricos (urea, creatinina y ácido úrico) en canes de la ciudad de Puno (3 825 msnm), describiendo los efectos del sexo, edad y peso, sobre estos valores. Para ello, se colectaron 40 muestras de sangre para que a partir de ellas obtener suero sanguíneo en el cual se determinaron los valores séricos de función renal mediante espectrofotometría en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano. Los datos fueron analizados en un Factorial 2 x 2 bajo un diseño completo al azar (DCA), y para la determinación de la correlación se utilizó el Coeficiente de correlación de Pearson. Los resultados muestran que los niveles séricos de urea no son afectados por el sexo del animal, pero sí por efecto de la edad, siendo mayor en animales mayores (28,95 mg/dL) que en menores de 5 años de edad (24,57 mg/dL) ( $P \leq 0,05$ ). Con respecto al ácido úrico y creatinina se determinó que el sexo y la edad del animal no tienen efecto significativo sobre sus niveles ( $P > 0,05$ ), siendo la media para urea de 1,21 mg/dL y para creatinina de 15,08 mg/dL. La correlación entre el peso del animal y los niveles de urea y ácido úrico son bajos y negativos, estadísticamente no significativos ( $P > 0,05$ ),  $r = -0,085$  para urea y  $r = -0,112$  para ácido úrico; en contraste, la correlación entre el peso y la creatinina es altamente significativa ( $r = 0,679$ ) ( $P \leq 0,01$ ). Asimismo, la correlación entre el peso del animal y los niveles de ácido úrico y creatinina son bajos ( $r = 0,068$  y  $r = 0,048$ , respectivamente ( $P > 0,05$ ), pero significativa con la urea ( $r = 0,391$ ) ( $P \leq 0,05$ ).

Palabras clave: riñón, perro, urea, creatinina, ácido úrico.



## ABSTRACT

The present study was conducted, with the purpose of determining renal function by analyzing serum biochemical values (urea, creatinine and uric acid) in dogs of the city of Puno (3,825 meters above sea level), describing the effects of sex, age and weight, over these values. For this, 40 blood samples were collected so that from them obtain blood serum in which the serum values of renal function were determined by spectrophotometry in the Laboratory of Biochemistry of the Faculty of Veterinary Medicine and Zootechnics of the National University of the Altiplano . The data were analyzed in a 2 x 2 Factorial under a complete randomized design (DCA), and Pearson's Correlation Coefficient was used to determine the correlation. The results show that serum urea levels are not affected by the sex of the animal, but by age, being higher in older animals (28.95 mg / dL) than in children under 5 years of age (24, 57 mg / dL) ( $P \leq 0.05$ ). With respect to uric acid and creatinine it was determined that neither the sex nor the age of the animal have a significant effect on its levels ( $P > 0.05$ ), with the mean for urea of 1.21 mg / dL and for creatinine of 15, 08 mg / dL The correlation between animal weight and urea and uric acid levels is low and negative, statistically not significant ( $P > 0.05$ ),  $r = -0.085$  for urea and  $r = -0.112$  for uric acid; in contrast, the correlation between weight and creatinine is highly significant ( $r = 0.679$ ) ( $P \leq 0.01$ ). Likewise, the correlation between the weight of the animal and the levels of uric acid and creatinine are low ( $r = 0.068$  and  $r = 0.048$ , respectively ( $P > 0.05$ ), but significant with urea ( $r = 0.391$ ) ( $P \leq 0, 05$ ).

**Keywords:** *kidney, dog, urea, creatinine, uric acid,*



# CAPITULO I

## INTRODUCCION

La población de perros, en la ciudad de Puno, asciende a 23 mil, entre callejeros, abandonados y aquellos que cuentan con las condiciones adecuadas para su crianza, siendo la mayoría, perros mestizos (Larico, 2019).. En reino unido el 0.37% de la población canina sufre de Enfermedad Renal Crónica, cuyo desenlace es mortal, con una supervivencia de 226 días posteriores al diagnóstico en promedio, la Uremia fue el parámetro asociado a la muerte según la IRIS (International Renal Interest Society), siendo para esa sociedad, esta prevalencia clínicamente importante (O'Neill 2013), en el Laboratorio de Análisis Veterinarios Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNNE (Argentina), una apoyatura durante 25 años ha detallando datos obtenidos en alrededor de 15 000 animales, casi la mitad de los cuales fueron caninos, en esta especie se detectaron y tipificaron afecciones nefrouinarias en su mayoría (34,7%), hepatobiliares (26,1%), hemáticas (21,3%), endocrinas (10,5%) y otras inherentes a procesos inflamatorios, infecciosos, parasitarios, metabólicos., y el 30% de diagnósticos fueron cambiados debido a un análisis complementario (Coppo, 2000).

En las clínicas veterinarias de la ciudad de Puno, no es de uso frecuente el apoyo de estos análisis, excepto en casos de riesgo quirúrgico de solo 2 clínicas de las 10 que existen aproximadamente (Entrevista a los médicos encargados).

Los valores del perfil bioquímico renal difieren según la fase de grado de compromiso en la cual se encuentre el paciente (Barrera, 2007). Se sabe que en condiciones normales las nefronas del riñón de los perros están preparadas para mantener el equilibrio en el organismo; sin embargo, independientemente del tipo de enfermedad que se presente en los riñones, la muerte de las nefronas es progresiva y el daño que se causa en los riñones es irreversible, deteriorando así los glomérulos, túbulos e intersticio; esta condición



genera que el animal manifieste síntomas clínicos cuando se produce un cambio de la fase de la enfermedad a la insuficiencia, condición en la cual más del 75% de los riñones son afuncionales; en esta fase hay poco por hacer clínicamente (Finco, 1995). Para evitar este terrible desenlace en los perros de nuestra región, es necesario detectar estas anomalías mediante concentraciones séricas de Urea, Creatinina y Ácido Úrico, conociendo ciertos valores referenciales, que puede dar alcance este trabajo de investigación.

### **1.1. Objetivo general**

Contribuir con información acerca del perfil bioquímico renal de canes criollos de la ciudad de Puno mediante la determinación de los valores séricos de urea, creatinina y ácido úrico.

### **1.2. Objetivos específicos**

- Determinar el efecto del sexo y de la clase (edad) en los valores de urea, ácido úrico y creatinina en los perros criollos de la ciudad de Puno.
- Determinar la correlación entre el peso y la edad del animal con los niveles séricos de urea, ácido úrico y creatinina.



## CAPITULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. Generalidades

Los riñones, relativamente grandes, representan cerca del 1/150 al 1/200 del peso total del cuerpo; el peso del riñón de un perro, de tamaño medio, es de unos 50 a 60g y miden de 6 a 9 cm (Evans, 2013), se localizan en la región sublumbar a los lados de la aorta y la vena cava caudal (Getty, 2001).

El parénquima se encuentra claramente dividido en una corteza externa y una médula interna. La corteza se distingue por su color marrón-rojizo y su apariencia finamente granular (Evans, 2013). La médula presenta una zona externa, de aspecto violáceo oscuro, de la que salen unas bandas que se introducen en la corteza (rayos medulares), y una zona más interna, más pálida, de coloración rojo-grisácea con estriaciones radiales que se extienden hacia el seno renal (Dyce, 2010).

El hilio está en la mitad de borde medio y es relativamente ancho. Los vasos renales, nervios y uréteres pasan a través del hilio. Este se abre en el seno renal. Están claramente definidos en corteza, zona limitante y médula La pelvis está adaptada a la posición de la medula. Está incluida dentro de una cavidad ventral, en la cual se proyecta la cresta renal y se prolonga hacia afuera entre las crestas, forma cavidades a esta y, por tanto, simula la apariencia de cálices que no existen (Getty, 2001).

Se estima que se forman unas 300 000 a 500 000 nefronas en el perro, en el nacimiento o poco después se pierde la capacidad de formar nuevas nefronas, hecho importante a tener en cuenta en las enfermedades renales, tras la destrucción de una población de nefronas ninguna de ellas se regenera, los nefrones restantes intentan una compensación por ajustes fisiológicos y aumentando su tamaño, pero el número de nefronas existentes no cambia (Drew, 1990).



## 2.2. Fisiología renal

Las funciones de los riñones son: Excreción de sustancias por medio de la orina, conservación de sustancias útiles, Regulación del equilibrio hídrico y electrolítico, Regulación del equilibrio ácido básico, y. Síntesis e inactivación de hormonas. La estrategia de la función excretora consiste en expulsar hacia los túbulos grandes cantidades de solutos de bajo peso molecular disueltos en agua mediante la filtración glomerular, lo que constituirá la orina primaria; a continuación se recuperan cerca del 99% de las sustancias útiles y el agua contenidas en el filtrado mediante reabsorción tubular. Además mediante secreción tubular algunas sustancias también se secretan hacia la luz de los túbulos. Las sustancias filtradas y no absorbidas, así como las sustancias secretadas, se excretan. La excreción de agua y electrolitos está regulada de tal modo que permita mantener una composición constante de los fluidos corporales. Para conseguir esto, cuando la tasa de excreción de agua debe ser reducida, se puede concentrar la orina con respecto al plasma sanguíneo (antidiuresis), y cuando la tasa debe ser aumentada se puede diluir (diuresis) (Cuninham, 2013 y Engelhardt, 2004) y, además, producen hormonas implicadas en el control de la presión arterial sistémica y en la producción de glóbulos rojos (Cuninham, 2013 y Guyton, 2016).

En los mamíferos, los riñones reciben alrededor del 25% del gasto cardiaco (Cuninham, 2013), esto es intenso, sobre todo en la corteza renal. El gran aporte de  $O_2$  permite un gran consumo renal de  $O_2$ , que sirve sobre todo para la reabsorción de  $Na^+$  en los túbulos, en la corteza renal la diferencia de  $O_2$  entre arterias y venas es baja (1.5% vol.) e independiente de la intensidad del riego de la corteza se autorregula, es decir esencialmente es independiente de las oscilaciones de la presión sanguínea arterial. La autorregulación consta de dos componentes, el efecto Bayliss y la retroalimentación



tubular. Las hormonas (Angiotensina II, Prostaglandina E2 y prostaglandina y I1), también pueden regular el riego renal (Engelhardt, 2004).

El glomérulo filtra la sangre, ésta se produce en el glomérulo, formado por una red de capilares con una estructura específica diseñada para retener componentes celulares y proteínas de medio y alto peso molecular dentro del sistema vascular, y excretar un líquido con una composición de electrolitos y agua casi idéntica a la del plasma, éste líquido es el filtrado glomerular y su proceso de formación se denomina filtración glomerular (Cunningham, 2013 y Guyton, 2016).

La tasa de filtración glomerular (TFG) se expresa en mililitros de filtrado glomerular producido por minuto por kilogramo de peso corporal, para entender mejor esta tasa se puede recurrir a un ejemplo con números concretos, un perro de raza Beagle con un peso de 10kg y una tasa de 3,7 ml/min/kg, producirá alrededor de 37 ml de filtrado glomerular por minuto o el equivalente a 53.3 litros por día, lo que equivale a 27 veces el volumen de líquido extracelular de este perro. El ovillo glomerular está formado por una red de capilares, en mamíferos, la sangre desde la arteria renal drena a la arteriola aferente, que a su vez se divide en numerosos capilares glomerulares, dichos capilares se unen posteriormente para formar la arteriola eferente, que conduce la sangre desde el glomérulo hacia la circulación sistémica a través de la vena renal (Cunningham, 2013).

El ovillo glomerular se localiza dentro de una capa de células epiteliales que forman la cápsula de Bowman, el área entre el ovillo glomerular y la cápsula de Bowman se denomina espacio de Bowman y es el lugar de recolección del filtrado glomerular, que desemboca directamente en el primer segmento del túbulo proximal. La pared de los capilares está formada por tres capas: el endotelio capilar, la membrana basal y el epitelio visceral., importantes para determinar la tasa y la capacidad de selección de la filtración glomerular, el tercer compartimento de la pared capilar glomerular es el epitelio visceral,



formado por una capa de células entrelazadas denominadas podocitos, estos podocitos presentan numerosas extensiones largas y estrechas, llamadas procesos podales primarios y secundarios, que interconectan unos con otros y envuelven el capilar individual. En el espacio entre los procesos podales adyacentes se encuentra la hendidura epitelial en forma de diafragma (Cunningham, 2013 y Guyton, 2016).

La tasa de filtración glomerular se determina a partir de la presión media neta de filtración, la permeabilidad de la barrera de filtración y la superficie de la filtración disponible. La presión de filtración neta ( $P_f$ ) en cualquier punto del capilar glomerular es la diferencia entre la hidrostática capilar glomerular, que favorece la filtración, y la presión oncótica capilar más la presión hidrostática del ultrafiltrado, que se oponen al proceso. Esta relación se expresa matemáticamente con la siguiente fórmula:

$$P_f = P_{cg} - (\pi_b + P_t) \text{ (Cunningham, 2013).}$$

La TFG es el resultado de la presión de filtración media neta, de la permeabilidad de la barrera  $P_f$  y de la superficie de filtración disponible. El coeficiente de ultrafiltración  $K_f$  es el producto de dicha permeabilidad y de la superficie disponible de filtración. Por tanto, la combinación de fuerzas que determinan la TFG se representa por la siguiente fórmula:

$$TFG = P_f - K_f \text{ (Cunningham, 2013).}$$

En general, las sustancias cuyo tamaño molecular es igual o superior a 4nm no se filtran, mientras que sí lo hacen aquéllas con un tamaño inferior o igual a 2 nm. La carga eléctrica neta tiene un efecto decisivo sobre la tasa de filtración, ya que se ha demostrado que las formas catiónicas (con carga positiva) de las diferentes sustancias se filtran con mayor facilidad que aquéllas que presentan carga neutra, las cuales a su vez se filtran mejor que los aniones (con carga neta negativa) de la misma molécula. El control



intrínseco de la perfusión capilar glomerular está mediado por dos sistemas autorreguladores que actúan sobre la resistencia al flujo en las arteriolas aferentes y eferentes: el reflejo miogénico y la retroalimentación tubuloglomerular (Cunningham, 2013).

La renina es una hormona producida por las células mesangiales granulares, extraglomerulares, que son células yuxtaglomerulares especializadas. Su liberación se estimula por la disminución de la presión de perfusión renal. Esta hormona cataliza la transformación del angiotensinógeno hepático en angiotensina I., que a su vez se convierte en angiotensina II, una forma más activa (Frandsen, 2009).

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor que directamente aumenta la presión sistémica y la perfusión renal, asimismo estimula la liberación de aldosterona por parte de la glándula suprarrenal, y la de vasopresina desde la hipófisis, la aldosterona aumenta la reabsorción de sodio en el túbulo colector, y la vasopresina la de urea y agua. El aumento de solutos y agua provoca un aumento del volumen intravascular y la consiguiente mejora la perfusión renal que junto con los elevados niveles plasmáticos de angiotensina II inhibe la liberación de renina, creando un circuito de retroalimentación negativa que mantiene la perfusión y la TFG dentro de los niveles fisiológicos, los niveles elevados de angiotensina II también estimulan la producción y liberación de al menos dos prostaglandinas renales vasodilatadoras: prostaglandina  $E_2$ , y prostaglandina  $I_2$  (prostaciclina) (Cunningham, 2013).

En el reflejo miogénico es la dilatación y constricción arteriolar disminuyen y aumentan, respectivamente, la resistencia al flujo sanguíneo en la arteriola aferente. Estas modificaciones en la resistencia vascular contribuyen a mantener niveles constantes de flujo sanguíneo renal y de la TFG (Frandsen, 2009 y Cunningham, 2013).



Retroalimentación tubuloglomerular, la mácula densa se encuentra entre la arteriola aferente y eferente y contigua a la región mesangial extraglomerular. Estas cuatro estructuras forman el aparato yuxtaglomerular, y parecen estar muy unidas tanto funcional como estructuralmente. El mecanismo por el cual la señal en la mácula densa se traduce en estos efectos puede implicar la vasodilatación y vasoconstricción de las arteriolas aferente y eferente, así como la contracción de las células mesangiales (Engelhardt, 2004 y Cunningham, 2013).

Junto con este control renal intrínseco, existen factores sistémicos que contribuyen a la modificación de la TFG, entre los que se incluyen el control sistémico del volumen sanguíneo y del tono vascular. Numerosas hormonas controlan el volumen sanguíneo, como por el ejemplo la aldosterona y la vasopresina (hormona antidiurética), que aumentan la reabsorción renal de agua y solutos y por tanto el volumen sanguíneo. Otros, como el péptido natriurético auricular, una hormona producida en las aurículas, produce tanto natriuresis (eliminación de sodio) como diuresis (eliminación de agua) y, por tanto, disminuye el volumen sanguíneo (Cunningham, 2013).

La TFG es uno de los parámetros más importantes de la función renal. Su determinación depende del concepto de aclaramiento: esto es, el índice por el cual el plasma se aclara o limpia de una sustancia, el índice de aclaramiento de una sustancia se mide por el índice de eliminación dividido por la concentración plasmática de la sustancia, y se expresa matemáticamente:

$$C_x = (U_x V) / P_x \text{ (Cunningham, 2013).}$$

Donde  $C_x$  es el volumen de plasma aclarado de la sustancia X por unidad de tiempo,  $U_x$  la concentración urinaria de la sustancia X,  $V$  el volumen de orina recogida dividido por el periodo de tiempo de recogida y  $P_x$  la concentración plasmática de la sustancia X. (Cunningham, 2013).



$$TFG = C_{inulina} = (U_{inulina} V) / P_{inulina} \text{ (Cunningham, 2013).}$$

## 2.3. Perfil Bioquímico Renal.

### a.- Urea

La urea se sintetiza en el hígado a partir del amoníaco derivado del catabolismo de los aminoácidos procedentes tanto de proteínas exógenas (dieta) como endógenas. (Cortadellas 2006), después de ser formada en el hígado es transportada en el plasma hacia los riñones, donde es excretada en la orina, la urea transitoria es la que esta siendo medida en una muestra de plasma, y esta concentración de urea puede estar afectada por distintos factores como edad, sexo, período de ayuno, daño hepático, dieta. (Morag, 2002), las bacterias intestinales degradan cantidades relativamente importantes de urea en amoníaco éste se recicla en el hígado donde se sintetiza de nuevo en urea (Cortadellas, 2006).

En el riñón, la urea se filtra libremente a través de los glomérulos y se reabsorbe pasivamente en los túbulos, aunque depende de la hidratación del animal y de la tasa de formación de orina (Bush, 1999).

Aunque en general se considera que la concentración de urea es inversamente proporcional a la TFG, la urea no es un buen indicador de filtración glomerular porque su concentración en sangre se ve afectada por diversos factores extrarrenales ya mencionados (Barrera, 2007).

La urea es sólo una de las diferentes sustancias de nitrógeno no proteico que se acumulan en el plasma cuando se reduce la excreción renal. Las otras incluyen creatinina, guanidina, cianato, aminas alifáticas y ácidos orgánicos, entre ellos el ácido guanidinoacético y los ácidos fenólicos, muchos de los cuales son más tóxicos que la



urea. Técnicamente la urea es la más simple de medir entre estas sustancias y, por tanto se utiliza de forma conveniente para indicar un incremento en todos sus niveles (Bush, 1999).

Nota Importante: Urea Y Nitrógeno Ureico Sanguíneo.

Es importante apreciar que antiguamente las concentraciones de urea se expresaban como la concentración de urea por sí misma o la concentración del componente nitrogenado de esta urea. Urea o el Nitrógeno Ureico Sanguíneo pueden expresarse en mg/dl, pero sólo la urea puede expresarse en mmol/l (obviamente no es posible registrar el número de moléculas de BUN cuando el nitrógeno forma parte sólo una parte de cada molécula de urea) (Bush 1999).

Para convertir Nitrógeno Ureico Sanguíneo (mg/dl) en urea (mg/dl) multiplicar por 2.14 que es el factor resultante de la relación de pesos moleculares de la urea entre el nitrógeno que contiene (Kaneko J. 2008).

Intervalo de referencia normal para la urea en perros:

15-40 mg/dl BUN= 7-20 mg/dl (Bush 1999).

3 – 8 mmol/l (18.02-48.06 mg/dL) (Morag 2002).

18.02-48.06mg/dl (3–8mmol/l) (Kaneko J. 2008).

20 – 40 mg/dl (SuizaVet 2013).

Variaciones de los niveles de urea en plasma:

Para tener en conocimiento, la presencia de concentraciones elevadas de productos de la degradación de proteínas nitrogenadas en la sangre se denomina “azotemia” (Bush, 1999).

Excreción alterada: Un ligero aumento a nivel de urea no es necesariamente el resultado de una insuficiencia renal. Niveles de urea de 17-20 mmol/l o más (>100-120mg/dl) son significativos. Es poco probable que valores >16



mmol/l(>96mg/dl=BUN>45 mg/dl) solamente sean debidos a degradación de proteínas. Es difícil que niveles de urea por encima de 35mmol/l (>120mg/dl=BUN> 100mg/dl) se deban únicamente a perfusión renal alterada (incluso si es grave), mas bien el origen puede ser una insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal aguda primaria o rotura u obstrucción del tracto urinario. Los niveles de urea por encima de 67-70 mmol/l (>400mg/dl=BUN>7 mg/dl) se producen por la reducción de la síntesis debido a una función hepática anormal o por ingesta reducida o fracaso de proteínas (Bush, 1999), también en casos de insuficiencia hepática grave o *shunts* portosistémicos (Cortadellas, 2006).

Dieta y comidas: la urea plasmática esta incrementada después de las comidas, el pico postprandial puede ser alto como 7mmol= 42.05 mg/dLcerca alas 6 h después de la comida y después por mas de 18 hrs, en el caso de dietas con alta proteína o en grandes cantidades (Kaneko, 2008). Cuando existe una dieta deficiente en energía, y una inanición marcada, las reservas de proteína se desprenden de sus esqueletos de carbohidrato, especialmente si también hay deshidratación, esto puede enviar concentraciones plasmáticas de urea mayores a 15 o 20 mmol/l, (90.1-120.14mg/dl) (Morag, 2002).

Hemorragia intestinal (Bush, 1999).

Fiebre y necrosis (Bush 1999).

Hipertiroidismo. Un nivel elevado de urea es una característica de más del 40% de los gatos con hipertiroidismo, pero de menos del 20% de los perros. Es debido a un aumento en el catabolismo de las proteínas catabólicas y a una disminución de la perfusión renal consiguiente a una disminución del gasto cardiaco (Bush, 1999).

Septicemias graves, a veces es normal que en muchos animales que se están formando grandes cantidades de pus se muestran niveles de urea disminuidos, y esto es más llamativo en perras con piometra (en ausencia de insuficiencia renal, obviamente).



La causa de esto es desconocida, pero puede ser un efecto metabólico de secuestrar (o perder del cuerpo) grandes cantidades de material proteínico que conduce a un balance negativo de nitrógeno y así la disminución de la síntesis de urea (Morag, 2002).

Estado de hidratación: la deshidratación tuvo poco efecto sobre la concentración plasmática de urea en perros (12.5 mmol / l en 4 días, con pérdida de peso al 16%) (Hardy y Osborne, 1979, Kaneko 2008). La deshidratación es la causa más común del aumento de los niveles de urea, por ejemplo, en vómitos, diarrea y desórdenes poliúricos (como diabetes mellitus, en especial en gatos, y particularmente en diabetes mellitus hiperosmolar no cetónica) (Bush, 1999).

Medicamentos: la urea plasmática no se modificó con anestesia con halotano en perros (Lobetti y Lambrechts, 2000) y fue aumentado a altas dosis de trimetoprim-sulfadiazina (Lording y Bellamy, 1978). Los fármacos que producen un incremento en el catabolismo tisular como son los glucocorticoides (Morag, 2002). y hormona tiroidea (Bush, 1999).

Anormalidades hormonales, ciertas alteraciones endocrinas, especialmente la enfermedad de Cushing tiende a deprimir la concentración de urea. ha sido sugerido que esto es una consecuencia de la poliuria asociada, que causa un "lavado" de más urea de la que normalmente excretaría el riñón; sin embargo, también es posible que un efecto anabólico del sistema endocrino anormal pueda ser el responsable de una alteración en el balance de nitrógeno (Morag, 2002).

Una falta de hormona del crecimiento y de somatostatina en el enanismo hipofisiario. Tetraciclinas (Bush, 1999).

Hipoadrenoacorticismos. En perros, la urea disminuye en casi todos los casos primarios (enfermedad de Addison) y en dos tercios de los casos secundarios; en gatos, todos los casos descritos muestran aumento de los niveles de urea (Bush, 1999).



La elevación en la concentración sanguínea de los valores de urea y creatinina por encima de los valores de referencia mostrados en este trabajo, se denomina azotemia (aunque este término también incluye la acumulación en sangre de otros productos de desecho nitrogenado no proteicos). En cualquier caso, la presencia de azotemia no implica necesariamente la existencia de una enfermedad renal intrínseca. Se habla de azotemia prerrenal cuando ésta es consecuencia de una reducción en la perfusión renal (deshidratación severa o fallo cardíaco) y de azotemia posrenal cuando existe una alteración en la eliminación de orina del organismo (obstrucción o uroabdomen)(Cortadellas, 2010).

#### Precisión

Las tiras reactivas de sangre no dan valores precisos, pero pueden indicar si los niveles de urea están significativamente aumentados (Bush, 1999).

La presencia de sales de amonio (por ejemplo, oxalato amónico como anticoagulante), pero, elevarán falsamente las lecturas, y el vapor de amonio (o el humo de tabaco) afectará de forma falsa las tiras reactivas (por ejemplo, Azostix o Urastrat) (Bush, 1999). la heparina no produce ninguna alteración (Kaneko, 2008).

Para evaluar la función renal la urea siempre se debe examinar junto a los niveles séricos de creatinina (Cortadellas, 2010).

#### **b.- Creatinina**

En el entorno clínico se considera que la concentración sérica/plasmática de creatinina es el indicador indirecto mas fiable de la TFG. Además, es el parámetro de laboratorio utilizado en el establecimiento de los diversos estadios de la enfermedad renal crónica (ERC) (Cortadellas, 2010).



La creatinina es una pequeña molécula (peso molecular 113 daltons) producido por la degradación de creatina y fosfocreatina, una molécula de reserva de energía, principalmente en musculo esquelético (Kaneko, 2008).

La creatinina, como la urea, es un producto de desecho nitrogenado en ruta a los riñones, pero esta no es producto del catabolismo de aminoácidos, sino de la creatina (Morag, 2002).

La creatina es sintetizada de a partir de los aminoácidos glicina, arginina y metionina, el paso final se da en el hígado, luego es absorbido por los músculos donde es reversiblemente fosforilada por la creatin-kinasa en fosfocreatina, el músculo esquelético contiene acerca del 95% de la creatina total del cuerpo y depósitos de fosfocreatina, la formación estimada de fosfocreatina (acerca del 2%) es bastante constante en un individuo determinado (Kaneko, 2008).

En carnívoros y omnívoros, la creatinina puede también originarse de la creatina y creatinina presente en la comida (Harris, 1997).

Su excreción es exclusivamente glomerular (existe una excreción tubular, algo más incrementada en perros que en perras, prácticamente insignificante), la microbiota intestinal degrada cierta cantidad de creatinina, cantidad que se incrementa cuanto mayor es el nivel plasmático de la misma (Barrera, 2007).

La creatina se filtra libremente a través del glomérulo sin que existan fenómenos de reabsorción ni secreción tubular en el gato ni en las perras, mientras que en machos caninos se secretan cantidades muy pequeñas de creatinina en los túbulos renales, pero éstas no son significativas, incluso en animales con Enfermedad Renal Crónica (Cortadellas, 2010), por ello, la concentración plasmática de creatinina no aumenta al mismo ritmo que disminuye la Tasa de Filtración Glomerular durante el desarrollo del fallo renal (Barrera, 2007).



En general, se considera que la relación entre la creatinina y la TFG representa una hipérbola, de modo que en estadios iniciales de enfermedad renal descensos importantes de la TFG se acompañan de cambios leves en la concentración de creatinina, mientras que en estadios avanzados pequeños cambios en la TFG provocan grandes cambios en los niveles de creatinina (Cortadellas, 2010).

Valores referenciales plasmáticos en perros:

40-130  $\mu\text{mol/l}$  (0,5-1,5 mg/dl) (Bush, 1999).

150  $\mu\text{mol/l}$  (Morag, 2002).

100  $\mu\text{mol/l}$  (1..13 mg/dl) (Kaneko, 2008).

0.5-1.6 mg/dl (SuizaVet, 2013).

Variaciones de los niveles de creatinina en plasma.

La concentración plasmática de creatinina no se ve afectada por alguna afección en el hígado o metabolismo de la urea (Morag, 2002).

Está incrementado en perros y gatos que fueron alimentados con dietas que contienen carne, especialmente cuando es dieta casera (Kaneko, 2008).

Peso/masa muscular: en el perro la concentración de creatinina tiende a ser mas elevada en razas grandes y en animales muy musculados (galgos), pudiendo establecerse diferencias estadísticamente significativas en función del tamaño del animal. Un estudio reciente en el que se midió la creatinina en animales clínicamente sanos de distintos tamaños mostro que el rango de valores de creatinina en perros de peso inferior a 10kg era de 0.48-1.02 mg/dl, mientras que en perros de 26-45kg y en aquellos con peso superior a 45 kg los valores fueron de 0.60-2.01 y 0.88 – 1,82 mg/dl), respectivamente (Cortadellas, 2010).

Ejercicio físico: la concentración plasmática de creatinina estuvo disminuida (en cerca del 40%) por entrenamiento físico en perros de trineo (Kronfeld, 1977).



Los fármacos que inhiben la secreción tubular, es decir, salicilatos, trimetoprim, y cimetidina son probables, aunque en poca medida de valores elevados (Bush, 1999). También el resultado puede ser interferido por el uso de cefalosporinas (Morag, 2002). Obviamente, el empleo de fármacos con nefrotóxicos (aminoglucósidos, anfotericina B) puede provocar un incremento en la concentración de creatinina. Sin embargo, también pueden observarse ligeras elevaciones en los niveles de creatinina poco después de iniciar un tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (debido a los efectos que estos fármacos tienen sobre la filtración glomerular) sin que ello represente un deterioro de la función renal. En ocasiones pueden detectarse incrementos en la concentración de creatinina en cardiópatas tratados con dosis moderadas/altas de furosemida. Por el contrario, los glucocorticoides pueden causar una disminución en la concentración plasmática de creatinina en perros sanos (Cortadellas, 2010).

Raza: La concentración plasmática de creatinina es mayor en perros de raza grande (Kaneko, 2008).

Género: No existen diferencia relacionadas al género en perros, sin embargo concentraciones ligeramente elevadas (+10% aprox) fueron observadas en perros Beagle machos de 1 a 3 años y 9 a 11 años. (Fukuda, 1989).

Edad: la concentración de creatinina es mas baja en cachorros que en adultos, quizá debido a que la TFG es más alta en los primeros y por el mayor desarrollo muscular a medida que el animal crece, Posteriormente, la creatinina se mantiene estable hasta los 8-9 años y a partir de ahí comienza a decrecer (Cortadellas, 2010).

Otras causas de la elevación de los valores plasmáticos de la creatinina, pero muy importantes son:

Azotemia prerrenal; puede deberse a deshidratación, hemorragia grave, shock, hipoadrenocorticismo, reducción del gasto cardíaco e hipoalbuminemia. (Bush, 1999).



Azotemia renal(Bush, 1999).

Insuficiencia renal aguda primaria (renal) (Bush, 1999).

Insuficiencia renal crónica(Bush, 1999).

Azotemia postrenal(Bush, 1999).

Obstrucción del flujo urinario(Bush, 1999).

Rotura de vejiga(Bush, 1999).

Precisión:

Técnica analítica: laboratorialmente la creatinina se puede medir mediante la reacción de Jaffé o a través de métodos enzimáticos. En veterinaria, tradicionalmente se ha venido empleando la reacción la reacción de Jaffé, aunque en algunos estudios recientes se ha utilizado el método enzimático. Hay que tener en cuenta que con este método los resultados obtenidos suelen ser algo mas bajos (0.2mg/dl) que con el método de Jaffé (Cortadellas, 2010).

La principal interferencia de la reacción de Jaffé son la glucosa, cuerpos cetónicos y hemoglobina, pero el plasma de perros fue inafectado por hemólisis mayor a 25g/L (Jacobs, 1991).

Las concentraciones plasmáticas de creatinina no cambian según el almacenamiento a -20°C o a -70°C por 8 meses o mas (Thoresen, 1995).

Estudios recientes han demostrado que el método enzimático resulta más preciso que el de Jaffé. Además, la sobreestimación que éste método produce en la concentración de creatinina puede llevar a que pacientes sanos sean clasificados como enfermos si la evaluación de la función renal se basa exclusivamente en la concentración de creatinina (Cortadellas, 2010).



### c.- Ácido úrico

El ácido úrico (de 120 Daltons de tamaño), es el producto final de excreción del catabolismo de las purinas en los primates, aves y algunos otros animales (adenina y guanina). El producto excretado procede en parte de las purinas ingeridas y en parte del recambio de nucleótidos purínicos de los ácidos nucleicos. En la mayoría de mamíferos y en muchos otros vertebrados el ácido úrico se degrada posteriormente a alantoína por acción del urato oxidasa. En otros organismos la ruta se prolonga todavía más. La mayoría de animales terrestres son ureotélicos, excretan el nitrógeno amínico en forma de ácido úrico (Lehninger, 2007).

Es producido mediante la acción enzimática de la xantino óxidoreductasa (XOR)(Berry, 2003). Esta enzima se descubrió en la leche y, desde un principio, se pensó que podría participar activamente en la producción de especies reactivas del oxígeno (EROs)(Masey, 1981). Existe en dos formas que son convertibles entre sí, la xantino oxidasa (XO) y la xantino deshidrogenasa (XDH). La principal acción enzimática de la XO es la conversión catalítica consecutiva de hipoxantina a xantina y luego desde xantina a ácido úrico. Paralelamente, como subproductos de estas reacciones, se forman potentes EROs, moléculas que poseen alta reactividad con otros sustratos, tales como peróxido de hidrógeno ( $H_2 O_2$ ) y anión superóxido ( $O_2^-$ ), el ácido úrico es principalmente excretado por los riñones y su concentración plasmática depende del pH de la orina, como también de otros factores tales como el volumen de orina, el volumen corporal, la función renal, dieta y el uso de ciertos medicamentos, entre otros. Los humanos poseen niveles más altos de ácido úrico que la mayoría de los otros mamíferos, pues estos últimos poseen una enzima llamada uricasa o urato oxidasa que metaboliza al ácido úrico circulante, produciendo alantoína que finalmente se elimina por la orina. El gen que codifica para la uricasa es inactivo en humanos y primates. (Alcaíno, 2011).



. Diversos estudios han sugerido que esta mutación ha conferido una ventaja de sobrevivencia a los humanos y primates, pues se postula que se logra mantener la presión sanguínea en ambientes carentes de sal. Otra hipótesis es que un aumento del ácido úrico por esta mutación, permitió incrementar la inteligencia a través de propiedades de estimulación cerebral que tendría el ácido úrico (Alcaíno, 2011).

El término urato incluye a los urolitos de ácido úrico, urato amónico y otras sales del ácido úrico (sodio, calcio y sal de calcio-amonio). En el caso de los cálculos de urato, no hay razón metabólica que explique su mayor frecuencia en machos; quizá las hembras los eliminan por micción sin ser detectados por el propietario, mientras que en machos provocan signos evidentes como consecuencia de la obstrucción uretral (Cortadellas, 2010).

Salvo en la raza Dálmata y en los pacientes con disfunción hepática no se ha podido identificar ningún factor que explique su génesis. En dálmatas la tasa de conversión de ácido úrico a alantoína es inferior que en otras razas. Inicialmente se pensó que se debía a la ausencia de uricasa, pero hoy sabemos que su concentración es semejante a la de otras razas, por ello se plantea que el metabolismo de la purina sea inferior por un defecto en el transporte del ácido úrico a través de los hepatocitos. posiblemente algo más deba existir, quizá la falta de algún inhibidor, pues si bien todos los dálmatas excretan cantidades relativamente elevadas de ácido úrico no todos forman urolitos (Cortadellas, 2010).

Una de las complicaciones más comunes en perros por niveles plasmáticos altos de ácido úrico es urolitiasis, que es un problema importante que afecta entre un 1,5 y un 3% de la población canina. Junto con las infecciones y las patologías prostáticas, es uno de los padecimientos más comunes y supone aproximadamente el 18% de las consultas referidas al tracto urinario (Ettinger, 2010).



Se realizó un experimento en el cual se evaluó la función renal mediante clearances de creatinina y para-aminohippurato, que fue alterada mediante la hiperuricemia inducida por inyecciones endovenosas de ácido úrico. El grado del daño funcional fue relacionado a la dosis y a la frecuencia de la inyección y fue posiblemente agravado en la presencia de algún fallo renal. Este fue más notorio en perros mestizos que en dálmatas. Las pequeñas dosis, simplemente producían alteraciones no detectables, causadas por daño renal después de repeticiones diarias de inyectable. Los hallazgos sugieren que una hiperuricemia puede producir nefropatía significativa, por bloqueo de túbulos contorneado distales y túbulos colectores. Tal nefropatía hiperuricémica, es reversible hasta cierto punto, pero puede convertirse en crónica o fatal si no está revisada periódicamente (Duncan, 1963).

### Valores referenciales.

**Tabla 1.** Valores Referenciales de Ácido Úrico en Perras.

PERRAS												
FASE												
TEST SANGUINEO	CACHORRAS DESTETADOS Hembras (6 semanas)			CRECIMIENTO RAPIDO Hembras (12-24 semanas)			HEMBRAS ADULTAS JOVENES (6-12 meses)			HEMBRAS ADULTAS (1-11 años)		
	ACIDO URICO (mg/dl)	5 % bajo	Promedio	5% alto	5 % bajo	Promedi o	5% alto	5 % bajo	Promedi o	5% alto	5 % bajo	Promedi o
<b>0.3</b>		<b>0.7</b>	<b>1.3</b>	<b>0.3</b>	<b>0.6</b>	<b>0.9</b>	<b>0.4</b>	<b>0.7</b>	<b>1.6</b>	<b>0.5</b>	<b>0.8</b>	<b>1.4</b>

Fuente: (Camps, Purina 1971).

**Tabla 2.** Valores Referenciales de Ácido úrico en perros Machos

PERROS MACHOS												
FASE												
TEST SANGUINEO	CACHORROS DESTETADOS Machos (6 semanas)			CRECIMIENTO RAPIDO Machos (12-24 semanas)			MACHOS ADULTOS JOVENES (6-12 meses)			MACHOS ADULTOS (1-11 años)		
	ACIDO URICO (mg/dl)	5 % bajo	Promedio	5% alto	5 % bajo	Promedio	5% alto	5 % bajo	Promedio	5% alto	5 % bajo	Promedio
<b>0.4</b>		<b>0.8</b>	<b>1.4</b>	<b>0.3</b>	<b>0.6</b>	<b>0.9</b>	<b>0.5</b>	<b>0.8</b>	<b>1.4</b>	<b>0.6</b>	<b>0.8</b>	<b>1.3</b>

Fuente: (Camps, Purina 1971).

En un estudio realizado para determinar la evaluación de la función renal en caninos en Puno, mediante la depuración plasmática de Urea y Creatinina se obtuvieron los siguientes resultados (Barcena, 1997):

**Tabla 3.** Valores Obtenidos en Puno en 1997

<b>RESULTADOS DE UREA PLASMÁTICA EN MACHOS mg/dL</b>									
26.12	22.96	32.7	25.2	42.4	33.2	49.9	48.7	67.7	64.58
		2	6	8	9	4	9	3	
46.00	56.25	47.0	15.5	33.5	24.4	34.7	61.4	15.7	47.93
		7	0	8	0	3	2	9	
<b>RESULTADOS DE UREA PLASMÁTICA EN HEMBRAS mg/dL</b>									
42.76	39.61	35.0	18.3	39.6	33.0	49.0	32.8	43.8	32.52
		1	3	0	0	7	4	0	
31.56	32.84	20.9	43.2	35.3	30.3	44.7	43.9	33.1	31.12
		3	3	7	8	0	7	0	
<b>RESULTADOS DE CREATININA PLASMÁTICA EN MACHOS mg/l</b>									
12.63	18.10	16.0	11.4	13.2	12.7	7.30	11.0	15.5	8.77
		0	5	0	3		2	1	
9.31	8.13	11.4	13.4	14.2	18.7	7.06	15.1	7.7	8.88
		5	0	3	3		0		
<b>RESULTADOS DE CREATININA PLASMÁTICA EN HEMBRAS mg/l</b>									
14.02	9.52	0.56	7.00	9.2	7.06	8.13	7.91	14.0	7.70
								2	
8.88	12.94	14.8	8.88	13.8	7.60	6.42	12.0	12.8	12.51
		7		0			0	4	

Fuente: (Barcena 1997).

Según los resultados demostraron que la depuración plasmática de urea no tiene diferencia entre machos y hembras, mientras que la creatinina esta afectada por el sexo siendo mayor en machos que en hembras (Machos= $17.32 \pm 3.23$ ml/min vs Hembras= $14.66 \pm 3.79$  ml/min). Y, el promedio de los niveles séricos de creatinina Machos= $1.1 \pm 0.35$ mg/dL vs Hembras= $0.9 \pm 0.30$ mg/dl. Aduciendo estas diferencias a



cuestiones hormonales como polierecciones, vasoconstricción cutánea y fatiga muscular ligera, por consiguiente aducen que los niveles de creatinina están elevados en machos debido a una perfusión renal deficiente (Barcena, 1997).

Se realizó estudio para determinar la concentración de creatinina total sérica en conejos de altura, el resultado fue de  $0.79 \pm 0.05$  mg/dL; en machos de  $0.83 \pm 0.05$  mg/dL y  $0.75 \pm 0.04$  mg/dL. en hembras ( $P \leq 0.05$ ), en adultos de  $1.06 \pm 0.02$  mg/dL y en recría de  $0.53 \pm 0.01$  ( $P \leq 0.05$ ), donde se determinó que el factor clase y sexo influyen en estos niveles séricos. La concentración de urea total sérica fue de  $33.69 \pm 1.08$  mg/dL; en machos  $34.36 \pm 1.14$  y hembras de  $33.02 \pm 1.03$  mg/dL ( $P > 0.05$ ), en recría fue de  $28.64 \pm 0.63$  mg/dL y en adultos  $38.74 \pm 0.81$  mg/dL ( $P \leq 0.05$ ); el factor clase es el que influye en los niveles séricos de urea. También se determinó la concentración de ácido úrico total sérico en conejos de altura con el siguiente resultado  $1.68 \pm 0.06$  mg/dL, en machos  $1.70 \pm 0.06$  y en hembras de  $1.66 \pm 0.05$  mg/dL ( $P > 0.05$ ); en recría fue de  $1.38 \pm 0.03$  mg/dL y en adultos fue de  $1.98 \pm 0.03$  mg/dL ( $P \leq 0.05$ ); el factor clase influye en los niveles séricos de ácido úrico (Arce, 2015).

Según estudio clínico epidemiológico que se realizó en humanos en la ciudad de Juliaca a 3824 m.s.n.m. en pacientes con enfermedad renal crónica sometida a hemodiálisis, se muestra que el valor de creatinina plasmática en promedio fue de 8.8mg/dL, con un valor mínimo de 1.6mg/dL y un valor máximo de 20.9mg/dL.; los valores de urea un promedio de 182 mg/dl, mínimo de 54 mg/dL y máximo de 453mg/dL, siendo las patologías pulmonares las complicaciones más frecuentes al momento de realizar la hemodiálisis (Inca, 2017).

En 2011, se determinó que al incrementar de 12 a 14% de proteína en la dieta de suris, no evidencia un cremento de los valores de creatinina y ácido úrico, y tampoco se ven afectados si se incrementa la ración de 200 a 400gr de alimento (Choque, 2011).

**Tabla 4.** Niveles de Creatinina y Ácido úrico en Suris, con diferentes tipos de dieta,

Parámetro	Condiciones Naturales	14% Proteína en dieta	20% Proteína en dieta	200 gr Ración	400 gr ración
<b>Creatinina Plasmática mg/dL</b>	0.5	0.430	0.427	0.424	5.305
<b>Ácido úrico mg/dL</b>	5.76	5.181	5.53	0.434	5.331

Fuente: (Elaboración propia).

En un estudio realizado por A. Strasser et al. acerca del efecto del envejecimiento sobre los valores de laboratorio en perros se obtienen los siguientes valores.

- Creatinina sérica en perros jóvenes de 0.5 a 5 años  $0.93 \pm 0.07 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ .
- Urea sérica en perros jóvenes de 0.5 a 5 años  $53.03 \pm 2.81 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ .
- Creatinina sérica en perros geriátricos de 6 a 13.5 años  $0.87 \pm 0.07 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$ .
- Urea sérica en perros geriátricos de 6 a 13.5 años  $35.87 \pm 4.5 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$

Según el mismo autor, las variaciones de los valores se pueden atribuir a una gradual reducción de la función renal los efectos del envejecimiento, como son la disminución del peso del riñón y su capacidad de reserva (Strasser, 1993).

En un estudio retrospectivo para determinar los valores plasmáticos de urea y creatinina en 5 años, según edad y sexo, se determinó que existe una correlación alta entre estos valores ( $r=0.795$ ). También se determinaron los valores promedios que fueron de  $75 \text{ mmol/L}$  de urea y de  $106 \mu\text{mol/l}$  de creatinina. Un total de 3403 (70.9%) de resultados para ambos análisis fueron clasificados como normal o elevados, mas casos tuvieron la creatinina sérica normal y la urea elevada, que al contrario 1320 (27.5%) y 76 (1%) respectivamente. Los valores de urea eran incrementados ( $>63 \text{ mmol/l}$ ) en un 37.9% de los casos en los cuales la creatinina sérica era normal, y los valores de creatinina sérica



eran elevados ( $>690\mu\text{mol/l}$ ) en un 3.4% en que los niveles de urea eran normales. Se determinó que no existe efecto de la edad, sexo o tamaño del perro sobre la relación entre valores de urea y creatinina. Además de determinar que la medición de creatinina plasmática no es más o menos eficiente que la medición de urea plasmática, para el diagnóstico de enfermedades renales; la urea posee más factores de variación que la creatinina, ya que en algunos casos perros con creatinina plasmática normal, tienen valores de urea elevado. Los incrementos de los niveles plasmáticos de urea pueden ser engañosos en el diagnóstico de la enfermedad renal. Lo recomendable sería medir urea plasmática sola, únicamente en casos clínicos con causas extrarenales (Medaille, 2004).

En un experimento, en el cual se determinaron las concentraciones de urea y creatinina plasmática en pacientes con IRC producida por aminoglucósidos (neomicina) y sanos, los valores de perros control, o perros sanos fueron entre 42 mg/dL de Urea y 0.5 mg/dL de creatinina (García, 1995).

En un estudio que determinaba la concentración sérica de urea y creatinina plasmática en caninos se determinó que a 1h antes de administrada la dieta en pellets, se obtuvo un promedio de 6.3 mmol/l y 64.3  $\mu\text{mol/l}$  de urea y creatinina respectivamente, a las 4h después de administrada la dieta los valores fueron de 10.3 mmol/l y 76.2  $\mu\text{mol/l}$  respectivamente. Este estudio sostiene que la ingesta de proteína cocida si influye en las concentraciones plasmáticas de creatinina, incrementandolas en un 14 a 19% a las 4 horas dependiendo del método analítico, esto mucho menos que en las concentraciones plasmáticas de Urea. También argumenta que la medición de creatinina mediante picrato alcalino no se ve afectado por otros compuestos que no sea creatinina. Es importante considerar que del 50 a 70% de la función renal ya se encuentra reducida antes de realizar el diagnóstico, en estos casos la creatinina plasmática estará a más del doble de los límites del rango normal, y no podrá estar asociada al consumo de carne cocida o pelletizada, sin



embargo en una leve falla renal primaria, los valores pueden estar cerca de los valores normales y subsecuentemente incrementarse a 10 a 20  $\mu\text{mol/l}$  debido a que el daño renal puede estar oculto por los efectos de la dieta. El riesgo de un diagnóstico equivocado es mas grande cuando los niveles plasmáticos de creatinina se encuentran cerca al rango normal, por lo que el autor sugiere siempre tomar la muestra en perros en ayunas (Evans, 1987).

Según Castellanos acerca de la influencia de la masa corporal sobre la concentración sérica de creatinina en perros, cuyos resultados fueron que los niveles de creatinina sérica resultaron ser diferentes en grupos de perros de diferente masa corporal. Los valores establecidos en dicha investigación fueron: Perros Clase I (<10 kg) de 23,9 – 94,6  $\mu\text{mol/L}$  (0,27 – 1,07 mg/dL), Perros Clase II (10 – 25 kg) de 43,3 – 139,8  $\mu\text{mol/L}$  (0,49 – 1,58 mg/dL) y Perros Clase III (>25 kg) de 46,0 – 161,0  $\mu\text{mol/L}$  (0,52 – 1,82 mg/dL). Determinandose que en perros adultos la concentración plasmática de creatinina esta influenciada por la masa corporal, con una correlacion de  $r=0.6037$   $p<0.00001$ , tomándose en cuenta siempre considerar el peso al momento de evaluar la función renal (Castellanos, 2009).

Selkurt en 1952 demuestra mediante un clearance creatinina e inulina que la hipoxia (SPO<sub>2</sub> de 8% y 92% de gases de nitrógeno), disminuye la tasa de depuración de inulina y creatinina, concluyendo que la creatinina es un buen indicador de función glomerular en condiciones de hipoxia (Selkurt 1952). Complementario a esto en el centro experimental la raya, donde se realizó la evaluación de la influencia de dos protocolos de anestesia en la función hepática y renal de crías de alpacas huacaya, en dicha investigación el protocolo que constaba de :midazolam, propofol, isofluorano, morfina, lidocaína y ketamina, incrementó significativamente ( $P\leq 0.05$ ) los valores de urea (protocolo 1: 111.06mg/dL y protocolo 2: 54.06mg/dL) y creatinina (protocolo 1:

5.27mg/dL y 12.39mg/dL), a las 3 horas después de administrados los fármacos, estos incrementos se pueden atribuir a la hipoxia ocasionada por la anestesia (Huisa, 2017).

Se realizó un trabajo de investigación para la determinación de la función renal en perros, Este estudio indica que los perros con diferentes fases de compromiso renal presentan diferencias en los parámetros estudiados referentes a función renal, los cuales indican el grado de compromiso y podrían sugerir el tipo de lesión predominante que existe en los riñones. La detección precoz del compromiso de la función renal podría permitir intervenir y retardar la progresión de la enfermedad. véase tabla 5 (Martinez, 2012).

**Tabla 5.** Valores de Creatinina sérica (mg/dL), en perros sanos (G1) y con compromiso de función renal catalogados según IRIS(G2 y G3).

Fuente: (Martínez, 2012)

PARÁMETROS	PERROS	PERROS CON ENFERMEDAD	
	NORMALES	RENAL CRÓNICA	
GRUPO	G1	G2	G3
Número de animales	10	6	9
Peso corporal (kg)	14,32 ± 3,32	12,03 ± 10,22	21,00 ± 9,07
Creatinina sérica (mg/dl)	0,94 ± 0,18	1,45 ± 1,00	6,44 ± 2,92
Relación proteína/creatinina urinaria	0,17 ± 0,07	0,51 ± 0,24	2,01 ± 1,50

La enfermedad renal familiar generalmente produce ERC antes de los 5 años de edad. Los perros de raza pura no muestran mayores probabilidades de ERC, ya sea en general o para



perros de menos de 5 años de edad, o mayor riesgo en comparación con perros mestizos. Se dice que los perros híbridos generalmente crecen más y más fuerte que sus padres de raza pura y se planteó la hipótesis de que la salud puede beneficiarse de este efecto vigor híbrido combinado con efectos familiares reducidos (O'Neill, 2013).

Los caninos con sobrepeso presentan alta prevalencia de hiperglucemia, hipertensión arterial y azoemia en caninos con sobrepeso (Oyarzo, 2010).

En un estudio que se realizó para determinar el grado de daño renal en sepsis en perros adultos, se examinaron 4 Un paciente (caso 1) consultó por lesiones por mordida, otro (caso 2) por aumento de volumen mamario, el tercer paciente (caso 3) por postración y agresividad y en el último caso (caso 4) el motivo de consulta fue decaimiento, los tres pacientes (casos 1, 2, 3) mostraron lesiones cutáneas; uno de ellos (caso 1) presentó lesiones múltiples por mordedura, otro (caso 2) lesiones ulcerativas en abdomen ventral, asociado a glándulas mamarias y en el tercero (caso 3) se observaron lesiones abscedativas con pérdida de tejido en extremidad posterior izquierda. El cuarto paciente (caso 4) tenía un aumento de volumen en la extremidad torácica derecha, sin compromiso ni pérdida de tejido. Todos los pacientes mostraron nefropatía bilateral de aspecto inflamatorio en la ecografía abdominal, realizada por un especialista en el área diagnóstica por imágenes. En todos los casos fue posible llegar al diagnóstico de IRA mediante los criterios de laboratorio establecidos en los criterios de inclusión, encontrándose azotemia en todos los pacientes excepto en el caso 3, el cual fue incluido en este estudio por presentar oligoanuria, uno de los criterios a considerar para IRA; las alteraciones en la función renal se relacionaron con un foco séptico existente en todos los casos. En todos los casos se utilizó antibioticoterapia. Así mismo concluyendo considerar que la injuria renal aguda frente a un foco séptico, es de suma importancia, para mejorar las probabilidades de sobrevida de los pacientes afectados. En este reporte se destaca el

trabajo diagnóstico temprano, la instauración terapéutica precoz y el seguimiento de los pacientes afectados para asegurar su mejoría clínica (Illanes, 2016).

**Tabla 6.** NUS y Niveles séricos de Creatinina, en 4 casos de pacientes con distintos grados de septicemia

	NUS Ingreso	NUS Control	Creatinina Ingreso	Creatinina Control
<b>Caso 1</b>	231,6mg/dl	23,6 mg/dl	9,6 mg/dl	1,9 mg/dl
<b>Caso 2</b>	171,4 mg/dl	41 mg/dl	6,1 mg/dl	1,1 mg/dl
<b>Caso 3</b>	14,9 mg/dl	14,9 mg/dl	1,4 mg/dl	1,4 mg/dl
<b>Caso 4</b>	52,2 mg/dl	19,2 mg/dl	2,6 mg/dl	1,8 mg/dl

Fuente: (Illanes, 2016)

Lauren en 1998, realiza un estudio para determinar la asociación de la hemorragia gastrointestinal, con el incremento de BUN y creatinina plasmática en perros, y su ratio, determina que las hemorragias gastrointestinales están asociadas a un incremento del BUN, también la creatinina plasmática se encuentra elevada en casos de hemorragia gastrointestinal superior, estos incrementos los atribuye a la hipovolemia y subsecuente disminución de excreción renal de creatinina, mas el ratio se puede usar de manera eficiente para la determinación de causas de hemorragia gastrointestinal, no habiendo diferencia en el mismo con y sin el uso de esteroides (Lauren, 1998).

**Tabla 7.** Niveles de BUN y niveles séricos de creatinina en perros con Hemorragia Gastrointestinal

GRUPO DE PACIENTE (n)	BUN(mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Ratio de BUN/creatinina
<b>Perros con HGI (52)</b>	31 .0 (1 0.0-98.0)*	1.2 (0.6-3.1)*	27.6 (7.1 -78.2)*
<b>Perros Control (52)</b>	16.5 (7.0-28.0)	1.1 (0.6 -1.5)	14.4 (6.6-36.6)

Fuente: (Lauren, 1998).

Las concentraciones séricas de fósforo y potasio fueron correlacionadas significativa y positivamente, con la concentración sérica de urea y creatinina. Sin embargo, el calcio tuvo una asociación muy débil con urea y débil con creatinina (Pedrozo, 2015).

**Tabla 8.** Concentración sérica de urea, creatinina, calcio, fósforo y potasio en caninos en diferentes estadios de enfermedad renal crónica (n=61).

<b>Estadio ERC (IRIS)* (Intervalo de Referencia)</b>	<b>Urea (mg/dL) (16 - 40) Media ± DE</b>	<b>Creatinina (mg/dL) (0,5 - 1,4) Media ± DE</b>	<b>Calcio (mg/dL) (9 - 11) Media ± DE</b>	<b>Fósforo (mg/dL) (2,6 - 6,2) Media ± DE</b>	<b>Potasio (mmol/L) (3,7 - 5,7) Media ± DE</b>
E0 (n = 15)	30 ± 10,5a	0,6 ± 0,2 a	10,7 ± 2,0	5,4 ± 1,3a	4,9 ± 1,4 <sup>a</sup>
E1 (n = 25)	62 ± 21,2a	0,9 ± 0,3 b	10,1 ± 1,4	5,7 ± 1,1ab	5,4 ± 1,7 <sup>a</sup>
E2 (n = 2)	99 ± 49,5a	1,7 ± 0,2 bc	8,5 ± 2,4	5,6 ± 2,6ab	4,2 ± 0,1 <sup>a</sup>
E3 (n = 4)	175 ± 57,5 <sup>a</sup>	2,4 ± 0,3 c	11,3 ± 6,3	14,1 ± 9,2bc	5,5 ± 2,6 <sup>a</sup>
E4 (n = 15)	432 ± 229,1b	23,7 ± 15,2 c	3,6 ± 6,1	22,6 ± 7,7c	19,9 ± 14,0b

En un estudio para determinar los niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar en pobladores de Ilo y Toquepala se concluye que: Los niveles de ácido úrico variaron entre 2.6 y 10.6 mg/dl en la población de Toquepala con una media de 5.91±1.04 mg/dl mientras que en Ilo variaron entre 2.5 y 9.94 mg/dl con una media de 5.86±1.37 mg/dl; esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Asimismo se encontró correlación significativa entre los niveles de ácido úrico y el peso, IMC y PAD para ambas poblaciones, encontrándose además correlación con los niveles de creatinina para la población de Toquepala. En el análisis de regresión múltiple, sin embargo, la única variable que correlacionó significativamente con los niveles de ácido úrico fue la

creatinina en Toquepala. No se encontró correlación con la edad, talla, PAS ni valores de hematocrito en ninguna de las dos poblaciones. Lo que concluye que no hay un efecto significativo de la altura sobre los niveles de ácido úrico sérico en pobladores de áreas de moderada altitud (Villaran, 2000).

**Tabla 9.** Valores promedios obtenidos por Appleman en perros sanos

Niveles séricos de ácido úrico mg/dL	
Dálmatas	1.3 ±.22
No dálmatas	0.5 ± 0.13

Fuente: (Appleman, 1966).

**Tabla 10.** Niveles plasmáticos de ácido úrico obtenidos por Friedman

Niveles plasmáticos de ácido úrico mg/dL	
Dálmatas	No Dálmatas
0.52	0.31
0.49	0.40
0.74	0.25
	0.30

Fuente: (Friedman, 1948).

El ácido ascórbico no tiene efecto uricosúrico en perros, y su efecto en dálmatas es muy leve, no se tiene un efecto concluyente del efecto del ácido ascórbico en la excreción de urato en perros mestizos o dálmatas, sin embargo en todos los perros la administración de A. ascórbico, se incrementa la concentración plasmática del mismo, y su tasa de filtración glomerular, es conocido que los compuestos que alteran la excreción de uratos en humanos como el probenecid y la sulfinpirazona y la piraziamida, todos



inhiben la secreción de uratos, estos tienen el mismo efecto en Dálmatas, pero después de la administración de ácido ascórbico, se incrementa la secreción de uratos, caso único en esta especie.(Appleman, 1966).

La xantina oxido reductasa, es conocida por ser una molibdoenzima de la familia catalítica en la degradación de las purinas, se ha demostrado que está regulada por la saturación de oxígeno,citoquinas y glucocorticoides (Berry, 2004).

Se evaluó el efecto de moléculas uricosúricas como la Proteína de Tom Hosfall (THP), nefrocalcina, y Glucosaminoglicanos (GAGs), en perros Dálmatas formadores de cálculos y que no los formaban, donde se descubrió que los perros formadores de cálculos, poseían menor cantidad de THP sérico que los perros que no formaban cálculos, Los Dálmatas formadores de cálculos no producen menos GAGs, pero sin diferencia estadísticamente importante, y la nefrocalcina reducía la formación de cristales de monohidrato de oxalato de calcio en misma medida en perros formadores y no formadores. El estudio demostró que los Dálmatas, secretan grandes cantidades de ácido úrico, pero no se encuentran otros derivados de las purinas en la orina (Carvalho, 2003).

En un estudio realizado para determinar las complicaciones de la quimioterapia en perros, la relacionada al ácido úrico se refiere al Síndrome de lisis de tumor agudo, donde el fosfato intracelular y ácido úrico se elevan, la presentación mas común se da en linfomas (Couto, 1990).

La formación de los urolitos, en dálmatas, se debe a una mala función durante el metabolismo de las purinas, puede ser una enfermedad renal o una enfermedad hepática, el transporte del urato en las células hepáticas es probablemente el mayor factor contribuyente a la gran excreción de ácido úrico(Foschi 2008), esta se debe a que el ácido úrico puede fácilmente pasar a través del filtrado glomerular de la nefrona, y muy rara vez se liga a proteínas (Lang, 1979).



En dálmatas se reporta que estos poseen mayor secreción tubular, que reabsorción de uratos mediante clearance, siendo la diferencia entre dálmatas y mestizos, el sitio, y la cantidad de secreción tubular, para ambos el mecanismo de reabsorción fue localizado en los túbulos contorneados proximales, con una menor secreción de urato, en dálmatas la secreción de uratos se da en gran cantidad en los túbulos distales (Roch, 1976).

En experimentos, con transplantes de hígado y riñón respectivamente, que en resumen reportan que cuando se realizó el transplante de hígado de un perro dálmata a otro que no lo era, en estos casos el receptor asume la función del hígado transplantado, siendo así que si un dálmata recibe un hígado de un no dálmata, este comenzará a excretar menos ácido úrico, y si un no dálmata al recibir un hígado de un dálmata, a las 24 hrs comienza a excretar grandes cantidades de ácido urico (Kuster, 1972). En el otro caso el riñón asume la función del receptor, siendo así que cuando un dálmata recibe un riñón de un no dálmata este riñón comienza a excretar grandes cantidades de ácido úrico (Appelman, 1966).

Existen factores hormonales que involucran al hígado, para que se den diferencias tan significativas en la excreción de ácido úrico, estos factores hormonales, actúan sobre la reabsorción de urato y captación por parte del hígado, los dálmatas carecen de estos factores, existiendo una mayor excreción y niveles de ácido úrico en sangre (Kocken, 1996).

Se determinó que no existe predisposición genética entre machos y hembras, la excreción excesiva de ácido úrico, es un rasgo no relacionado al sexo, además de ser un rasgo completamente recesivo en perros (dálmatas), Onslow 2013, también se descubrió que las grandes cantidades de ácido úrico excretado, no es un rasgo relacionado con las machas, sino está ligado a la ausencia de pelos blancos dentro de las manchas negras de los dálmatas (Trimble, 1938).



En una revisión de casos clínicos, refiere que hay mas frecuencia de casos de presentación de urolitos en perros machos que en hembras, probablemente por la dieta, el tamaño de uretra, y presencia del os penis (Hasan, 2005).



## CAPITULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Zona de Estudio.

El trabajo de investigación fue ejecutado en la ciudad de Puno, capital de distrito, provincia de la region de Puno, está ubicado a orillas del Lago Titicaca a 3827 m.s.n.m. Se encuentra en la región de la sierra a los 15° 50' 26" de latitud sur, 70° 01' 28" de longitud Oeste del meridiano de Greenwich; ocupa una extensión de 460.63 Km<sup>2</sup>, y alberga a una población distrital de 125 663 habitantes al año 2007-INEI, la población urbana representa el 90.5 % del total de la población provincial (229 236 habitantes). Con temperaturas entre 0°C como mínimo y 16°C como máximo (SEHNAMI 2019), donde asciende a 23 mil, entre callejeros, abandonados y aquellos que cuentan con las condiciones adecuadas para su crianza (Larico, 2019).

El análisis cuantitativo de las muestras se realizó en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano.

#### 3.2. Animales de Estudio.

La selección de animales se realizará de forma aleatoria, siendo los perros, todos mestizos, aparentemente sanos, clasificados según edad (mayores y menores a 5 años), sexo. Independiente del peso que tuvieron. La distribución de muestras se muestra en la Tabla 11.

**Tabla 11.** Distribución de los perros según sexo y edad

EDAD	SEXO		TOTAL
	Machos	Hembras	
Menores de 5 años	10	10	20
Mayores de 5 años	10	10	20
TOTAL	20	20	40

### 3.3. Materiales:

#### 3.3.1. De muestras:

- Cuaderno de registro de muestras.
- Mandil.
- Guantes de látex.
- Torundas de algodón.
- Alcohol yodado.
- Jeringas hipodérmicas de 5 mL.
- Tubos vacutainer de 5 mL. Rojos (sin anticoagulantes).
- Cooler con gelpack.

#### 3.3.2. De obtención de suero:

- Centrífuga 3000 rpm.
- Tubos Eppendorf (viales), de 2 mL).
- Pipetas Pasteur.
- Gradillas
- Cronómetro.
- Congelador.



### 3.3.3. De análisis de laboratorio:

- Espectrofotómetro visible GENESYS™ 20, Thermo Spectronic,

Rochester, New York USA:

- Tubos de prueba de 10 mL.
- Micropipetas automáticas.
- Baño María.
- Gradillas.
- Tubo de ensayo

### 3.3.4. De Reactivos.

**a.-** Kit de determinación de Urea:

Reactivo A: reactivo desecado conteniendo fenol y nitroferricianuro de sodio.

Reactivo B: reactivo concentrado de hipoclorito de sodio e hidróxido de sodio.

Standard: solución de urea 0,60 g/l.

Concentraciones finales

Fenol..... 532 mmol/l

Nitroferricianuro de sodio..... 0,85 mmol/l

Hipoclorito de sodio..... 36,6 mmol/l

Hidróxido de sodio..... 0,625 mol/l

**b.-** Kit de determinación de creatinina:

Reactivo A: solución de ácido pícrico 12,7 mmol/l y laurilsulfato de sodio 8,4 mmol/l.

Reactivo B: solución de borato 53 mmol/l e hidróxido de sodio 970 mmol/l.

S. Standard\*: solución de creatinina 20 mg/l

Kit de determinación de Ácido Úrico.

Standard\*: solución de ácido úrico 10 mg/dl.



Reactivo A: solución conteniendo buffer Good pH 7,8 y la sal sódica de 3,5 diclorohidroxibenceno sulfónico (DHS).

Reactivo B: solución conteniendo buffer Good pH 7,8, 4-aminofenazona (4-AF), uricasa (UOD), peroxidasa (POD), y ferrocianuro de potasio.

Concentraciones finales

Buffer Good.....	50 mmol/l
UOD.....	$\geq 200$ U/l
POD.....	$\geq 1000$ U/l
4-AF.....	0,10 mmol/l
Ferrocianuro de potasio.....	6 $\mu$ mol/l
DHS.....	2,0 mmol/l

### 3.4. Metodología.

#### 3.4.1. Selección de animales.

La selección de animales se realizó al azar en distintas partes de la ciudad de Puno, previa coordinación con los propietarios; con el cuidado de que los animales no hayan ingerido ningún tipo de alimento previas 8 horas antes de la toma de muestra, los cuales fueron distribuidos en dos grupos experimentales: 20 machos (10 menores de 5 años y 10 mayores de 5 años) y 20 hembras (10 menores de 5 años y 10 mayores de 5 años), clínicamente sanos, el cual se determinó, mediante la anamnesis, constantes clínicas y evaluación externa. Siendo considerados clínicamente sanos aquellos perros que posean una temperatura entre 38 a 39.2 °C, FR: 10-30, FC:60-180, Tiempo de llenado capilar <2 seg, Normorexia, ausencia de diarreas, vómitos.



### **3.4.2. Obtención y conservación de muestra:**

Se muestreo 5 mL de sangre por animal mediante venopunción de la vena yugular. La sangre se colectaron en tubos de ensayo sin anticoagulante, centrifugadas a 3000 rpm durante 15 min, posteriormente se obtuvo el suero sanguíneo, los cuales fueron conservados en viales esterilizados de 2 mL, rotulados y congelados a -20 °C para su análisis en el laboratorio.

### **3.5. Método De Análisis Bioquímico.**

Las muestras de suero sanguíneo, fueron analizadas en el laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional del Altiplano.

#### **3.5.1. Urea**

Para la determinación de urea en sangre, se realizó la reacción enzimática (ureasa), de la urea. La ureasa descompone específicamente a la urea produciendo dióxido de carbono y amoníaco; este reacciona con fenol e hipoclorito en medio alcalino produciendo azul de indofenol que se determinó colorimétricamente. El color desarrollado se medirá a 540 nm de longitud de onda. Esto se realizó mediante el *Kit de Uremia*. Para la determinación de urea en suero, plasma y orina de *Wiener Laboratorios S.A.I.C.*

#### ***Procedimiento:***

1. En tres tubos marcados B (Blanco), S, (Standard) y M (muestra) colocar 1 ó 2 gotas de agua y agregar según la siguiente tabla.

**Tabla 12.** Cantidad de Reactivo Estándar, Suero y Ureasa a usar en cada tubo, para reacción de Ureasa.

	B	S	M
Standard		20 $\mu$ l	
Suero o plasma			20 $\mu$ l
Ureasa	1 gota	1 gota	1 gota

2. Se mezcló por agitación suave e incubó 5 minutos a 37 °C. Luego agregó lo siguiente:

**Tabla 13.** Cantidad de reactivo a utilizar para completar la reacción enzimática, para el método de ureasa.

	B	S	M
Reactivo A	1 ml	1 ml	1 ml
Reactivo B	1 ml	1 ml	1 ml

3. Se mezcló por agitación suave e incubó 5 minutos a 37 °C. Luego agregar 10 ml de agua destilada a cada tubo.

4. Se mezcló por inversión y retirar del baño. Después de 10 minutos leer en el espectrofotómetro a 540 nm, llevando a cero con el Blanco.

5. Los resultados de la absorbancia se calcularon de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$Urea (g/l) = D \times factor$$

$$Factor = \frac{0.60 \text{ g/l}}{S}$$

### 3.5.2. Creatinina

Para la medición de la creatinina se utilizó la reacción de Jaffe, la cual consiste; en una reacción de la creatinina con el picrato alcalino, produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de esta reacción bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra, puesto que se comporta como una reacción cinética del primer orden para la creatinina. Por otra parte se ha demostrado que los cromógenos no -creatinina que interfieren en la mayor parte de las técnicas convencionales, reaccionan dentro de los 30 segundos iniciada la reacción. De manera que entre los 30 y 5 minutos posteriores al inicio de la reacción, el incremento de color se debe exclusivamente a la creatinina. Esto se realizó mediante el *Kit de Creatinina cinética AA*. de la línea líquida de *Wiener Laboratorios S.A.I.C.*

#### ***Procedimiento:***

1. Se equilibró el Reactivo de trabajo a la temperatura de reacción (25 °C). antes de agregar la muestra, llevar el aparato a cero con agua destilada. En dos cubetas espectrofotométricas marcadas S (Standard) y M (Muestra), y se adicionó lo siguiente:

**Tabla 14.** Cantidad de Reactivos a utilizar, para realizar la reacción de Jaffé, para la determinación de creatinina sérica.

	S	M
Reactivo de trabajo	1.2 ml	1.2 ml
Standard	0.2ml	-
Muestra	-	0.2 ml

2. Se mezcló inmediatamente, iniciando al mismo tiempo el cronómetro y proseguir la incubación. A los 30 segundos exactos se midió la



absorbancia ( $S_1$  y  $M_1$ ) y se continuo con la incubación. Medir nuevamente la absorbancia ( $S_2$  y  $M_2$ ) a los 5 minutos (4 minutos 30 segundos después de la primera lectura).

3. Cálculo de los resultados:

$$\text{Creatinina en suero (mg/l)} = (M_2 - M_1) \times f$$

$$f = \frac{20 \text{ mg/l}}{S_2 - S_1}$$

### 3.5.2. Ácido Úrico

Para la determinación de ácido úrico en sangre, Se utilizó el método enzimático. En el cual, se sometió la urea a una reacción enzimática que dió por resultado a la quinonimina roja, la cual se sometió a colorimetría.

El fundamento del método esta explicado el siguiente esquema de reacción:



La cantidad de ácido úrico se determinó midiendo la absorbancia de este pigmento.

UOD:uricasa

POD:peroxidasa.

4-AF: 4-aminofenazona.

3.5-DHS: sal sódica de 3.5-diclorhidroxibenceno sulfónico.

**Procedimiento:**

1. En tres tubos o cubetas espectrofotométricas marcadas B(Blanco), S (Standard o Calibrador) y M (Muestra), se colocó:

**Tabla 15.** Cantidad de reactivos a utilizar para la determinación de ácido úrico sérico

	B	S	M
Standard o Calibrador	-	20 $\mu$ l	-
Muestra	0.2ml	-	20 $\mu$ l
Reactivo A	-800 $\mu$ l	800 $\mu$ l	800 $\mu$ l
Reactivo B	200 $\mu$ l	200 $\mu$ l	200 $\mu$ l

2. Se mezcló suavemente e incubó 5 minutos en baño de agua a 37 °C o 20 minutos a temperatura ambiente (18 – 25 °C). se retiro, enfrio y lecturo en espectrofotómetro a 505 nm, llevando el aparato a cero con el Blanco.
3. Cálculo de los resultados:

$$\text{Ácido úrico (mg/l)} = D \times f$$

$$f = \frac{10 \text{ mg/dl}}{S}$$

### 3.6. Análisis de datos y diseño estadístico

Los datos obtenidos se procesaron utilizando la hoja de cálculo Excel. Se presentan medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (Error Estándar, desviación estándar, coeficiente de variabilidad y valores extremos).

El estudio fue conducido en un diseño completamente al azar (DCA) bajo un arreglo Factorial 2 x 2, cuyo modelo estadístico es el aditivo lineal:

$$Y_{ijk} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + \varepsilon_{ijk}$$

Donde:



- $Y_{ijk}$  : Variable de respuesta
- $\mu$  : Media general
- $\alpha_i$  : Efecto del sexo ( $i = 1$  y  $2$ )
- $\beta_j$  : Efecto de la edad ( $j = 1$  y  $2$ )
- $(\alpha\beta)_{ij}$  : Intersección sexo x edad
- $\varepsilon_{ijk}$  : Error experimental ( $k = 1, 2, 3, \dots, 10$ )

Para determinar las correlaciones entre el peso y la edad de los animales con los tres minerales se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, cuya fórmula es:

$$r = \frac{N \sum XY - (\sum X)(\sum Y)}{\sqrt{N \sum X^2 - (\sum X)^2} * \sqrt{N \sum Y^2 - (\sum Y)^2}}$$

El procesamiento de datos y el análisis estadístico se realizó utilizando el software SSPP.

## CAPITULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de los niveles séricos de urea, creatinina y ácido úrico en perros de la ciudad de Puno, considerando clase y sexo se muestran en el anexo 1, cuyos principales parámetros estadísticos descriptivos se presentan en los cuadros siguientes.

#### Urea.

Los niveles séricos de urea en los perros de la ciudad de Puno, se muestran en la siguientes tablas:.

**Tabla 16.** Niveles séricos de Urea según edad y sexo de perros de la ciudad de

SEXO	EDAD		D. S.
	Valores minimos <de	Valores maximos >de	
	5 años (n=10)	5 años (n=10)	
MACHO (n=20)	24.9140 mg/dL	30.6580 mg/dL	<b>27.7860 mg/dL</b>
HEMBRA(n=20)	24.2340 mg/dL	27.2500 mg/dL	<b>25.7420 mg/dL</b>
PROMEDIO TOTAL	<b>24.5740 mg/dL</b>	<b>28.9540 mg/dL</b>	<b>26,7640 mg/dL</b>

Puno

En la tabla 16 , los valores se encuentran dentro de los valores referenciales establecidos por Bush (1999)(15-40 mg/dL), Morag (2002)(18.02-48.06 mg/dL) y Kaneko (2008) (18.02-48.06mg/dl), como también los establecidos por el manual de análisis bioquímico de Suizalab (2013), (20 – 40 mg/dl), inclusive los valores máximos obtenidos en machos fueron de 35.04 mg/dL y mínimo de 20.44 mg/dL; hembras de 34.06 mg/dL y 18.49 mg/dL respectivamente, no refieren ningún tipo de alteración a nivel renal, esto respaldado por el ayuno al que fueron sometidos todos los individuos como recomienda Evans (1987), ya que Bush (1999), Kaneko,(2008), Morag (2002),

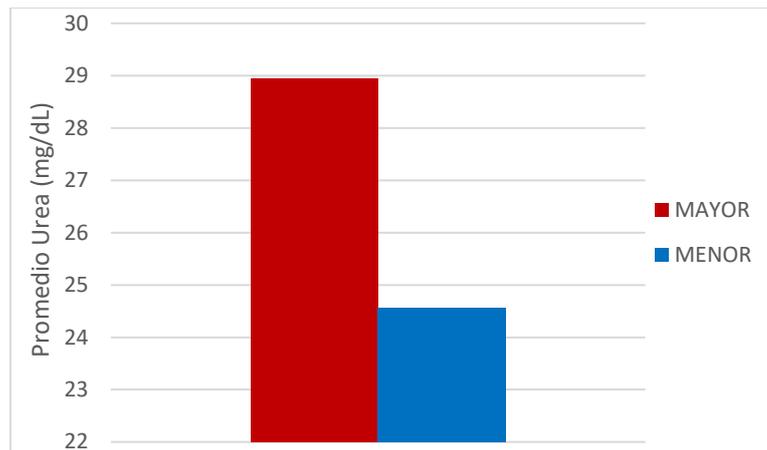


determinan que las concentraciones de Urea plasmática, se pueden ver afectadas por el consumo reciente de proteína en la dieta.

Clínicamente los individuos están aparentemente sanos, sin una patología renal, pero como indica Oneill (2013), ninguno de los individuos presentaba síntomas como vómitos, anorexia, letargia, halitosis, diarrea, poliuria, polidipsia, e incontinencia urinaria. El aparente buen estado de salud renal de los individuos mostrados se puede deber en cierta medida al vigor híbrido al ser perros mestizos, sin embargo, esto puede ser engañoso ya que en humanos Inca (2017), reporta valores mínimos de 54 mg/dL, en pacientes sometidos a hemodiálisis, lo que demuestra que no es necesario que la concentración de urea esté demasiado elevada.

Según el análisis estadístico (Ver Anexos Tabla 21 y 22) estadísticamente no hay efecto del sexo, sobre los niveles de urea plasmática, no existe bibliografía que demuestre lo contrario, inclusive, en perros Barcena (1997), confirma lo mencionado, del mismo modo Arce (2015), determina que en conejos de la ciudad de Puno la concentración plasmática de urea, no se ve afectada por el sexo.

Si hay diferencia estadística entre las clases (edad), siendo superior en animales mayores de 5 años que en los menores de 5 años ( $p \leq 0,05$ ). Como se muestra en el gráfico 1, esto debido a que como indica Strasser (1993), se debe que naturalmente con la edad se da una disminución del peso del riñón, una gradual reducción de la función renal, y disminución en el número de nefronas, común en el proceso natural de envejecimiento.



**Gráfico 1.** Diferencia entre los niveles séricos de Urea entre animales Mayores de 5 años y Menores de 5 años.

Clínicamente ninguno de los individuos, mayores a 5 años presentaba algún tipo de hemorragia gastrointestinal, que está frecuentemente causada por niveles plasmáticos de urea elevados como confirma Lauren (1998), así que podemos afirmar que los niveles obtenidos, no producen ningún tipo de signo en perros de la ciudad de Puno.

Según el autor Medaille (2004) es el único que recomienda la medición de solo Urea plasmática independientemente, pero sólo en casos de la sospecha de que la causa es una enfermedad extrarenal, mientras que Barcena (1997), Bush (1999), Morag (2002), Kaneko (2008), Illanes (2010), Oyarzo (2010), Arce (2015), Inca (2017) Huisa (2017), y la mayoría de antecedentes consideran la utilización, revisión y contraste de Urea y Creatinina juntos, para una adecuada interpretación de la filtración glomerular.

### **Creatinina.**

Los promedios de concentración sérica de creatinina según sexo, y clase se muestran en la tabla n° 17

**Tabla 17.** Niveles séricos de creatinina sérica por sexo y por edad

SEXO	EDAD		D. S.
	Valores minimos	Valores maximos	
	<DE 5 AÑOS (n=10)	>DE 5 AÑOS (n=10)	
MACHO (n=20)	1,49180mg/dL	1,58950 mg/dL	<b>1,54065mg/dL</b>
HEMBRA(n=20)	1,43920mg/dL	1,51330 mg/dL	<b>1,47625 mg/dL</b>
PROMEDIO TOTAL	<b>1,46550 mg/dL</b>	<b>15,5140 mg/dL</b>	<b>1,50845 mg/dL</b>

Según los autores Bush (1999), Kaneko (2008), en comparación con sus valores referenciales, 40-130  $\mu\text{mol/l}$  (0,5-1,5 mg/dl), y 100  $\mu\text{mol/l}$  (1-13 mg/dl), los valores reportados de este estudio, reflejarían que los animales muestreados están fuera del rango, por consiguiente estaríamos tratando con pacientes con algún tipo de alteración, ya que estos están en ayuno como sugiere Evans (1987), estos individuos se encuentran con periodo de ayuno de 6 horas como mínimo, sin embargo, el mismo menciona que depende mucho del método analítico, a lo que se puede atribuir el ligero incremento de todos los valores, siendo mejor el método del picrato alcalino, que la reacción de Jaffé que se utilizó, ya que es específico para creatinina y no para otros metabolitos. Según Finco (1995) y Evans(1987), Para temas clínicos, según Evans (1989) los niveles séricos de creatinina obtenidos (Ver Anexos Tablas 23 y 24) , no se encuentran a más del doble de los valores de referencia, lo que indicaría que los individuos, no presentarían una importante enfermedad renal a pesar de los valores elevados, además de que según Finco (1995), este tipo de análisis muchas veces difiere de laboratorio a laboratorio, y como dice Barrera (2007), la medición de creatinina puede incrementar hasta en un 20% los valores normales gracias a cromógenos en la sangre similares a la creatinina.

Inca (2017), en humanos reporta valores mínimos de 1,6 mg/dL, lo cual es sorprendente ya que, se puede comprobar lo dicho por Barrera (2007) y Evans (1987),



indicando que muchas veces ya es muy tarde cuando se tiene claro el diagnóstico de alguna afección renal de mucha importancia, Según Evans (1987), no podemos descartar que ninguno de los individuos de los cuales obtuvimos las muestras, pueda presentar una leve falla renal primaria, ya que los valores cuando esta se presenta, no difiere del rango normal.

Según Illanes (2016), se debe vigilar también la IRA (Injuria Renal Aguda), ya que según sus casos descritos, la urea y creatinina se encontraban elevadas en casos de septicemia, al momento de realizar el examen externo de los individuos, se verificó la presencia de heridas, y/o lesiones por mordeduras, o heridas infectadas, también se evaluó la condición corporal ya que pacientes con sobrepeso presentan prevalencia de azotemia según Oyarzo (2010), según los valores encontrados Illanes (2016), los resultados obtenidos, catalogarían a nuestros animales en un grado I de compromiso renal, mas al verificar los valores de Urea, se descarta esto, Barrera (2007), recomienda la adición de exámenes de Calcio y Fósforo para tener una mayor confiabilidad, pero Pedrozo (2016), reporta que son mas importantes las concentraciones séricas de Fósforo y Potasio, ya que estan en correlación significativa con los niveles séricos de Urea y Creatinina.

### **Ácido úrico.**

Se obtuvieron los siguientes valores promedio de los niveles de ácido úrico en sangre.

**Tabla 18.** Promedio de los niveles séricos de ácido úrico por sexo y por clase de perros de la ciudad de Puno.

SEXO	EDAD		D. S.
	Valores minimos <DE 5 AÑOS (n=10)	Valores maximos >DE 5 AÑOS (n=10)	
MACHO (n=20)	1,1740 mg/dL	1,2680 mg/dL	<b>1,2210 mg/dL</b>
HEMBRA(n=20)	1,1590mg/dL	1,2310 mg/dL	<b>1,1950 mg/dL</b>
PROMEDIO TOTAL	<b>1,1665 mg/dL</b>	<b>1,2495 mg/dL</b>	<b>1,2080 mg/dL</b>

Según los resultados obtenidos en nuestro estudio (Tabla 18), los valores denotan una ligera elevación a comparación de los obtenidos por Camps (1971), mostrando un promedio de 0.8 mg/dL de ácido úrico con límites de 0.3 mg/dL a 1.4 mg/dL. Considerando estos valores también como dentro de lo normal. Según Ts'ai-Fan Yu, (1971) donde determino valores basales de ácido úrico (0.37 mg/dL en perros mestizos y 0.95 mg/dl para perros dálmata), estos valores están fuera del rango, pero no como para considerar una hiperuricemia, ya que en condiciones normales bajo el mismo estudio, en los perros mestizos después de la administración de 2 g de ácido urico, la concentración plasmática puede descender de 38.9 mg/dL a 1.8 mg/dL en 85 a 100 minutos. Lo que nos indicaría que los valores obtenidos están muy dentro de lo normal. Del mismo modo con lo obtenido por Appleman (1966), y Friedman (1948) ya que los valores se encuentran mas cercanos a los obtenidos en perros dálmatas, lo que nos denotaría que existe una elevada excreción de ácido úrico, pero dado que ninguno de los perros fue dálmata, como lo indica Onslow, esto es un carácter completamente recesivo, es improbable que todos los individuos tengan parentesco con dálmatas. Estos valores elevados, en todos los individuos nos hace pensar que como afirma Berger(1976),Lang (1979) y Roch (1976). se estaría debiendo a una deficiente reabsorción de ácido úrico, y una excesiva excreción del mismo, ya sea por una falla hepática como indican Foschi (2008), o una deficiente



producción de hormonas encargadas de regular la producción de ácido úrico por el hígado como indica Simkin (2005), otra de las opciones se puede atribuir a la deficiencia de compuestos uricosusicos como indican Berger (1960),y Carvalho (2003); sin embargo no poseemos ningún examen bioquímico que nos demuestre una buena función hepática, ya que nuestros resultados de función renal (urea y creatinina), esta considerado dentro de lo normal se descarta que el problema esté a este nivel.

De acuerdo a los resultados mostrados en la tabla 18, en comparación con los resultados obtenidos por Villarán en el 2000 en humanos, los niveles séricos de ácido úrico en Toquepala (3200 msnm), se encuentran entre 2.6 y 10.6 mg/dl, a lo que los resultados obtenidos en los perros de la ciudad de Puno, están bastante distanciados, y nos conlleva a observar que los perros de la ciudad de Puno cumplen con transformar el ácido úrico en alantoína como lo indica Cortadellas (2010).

Según los análisis de varianza (Ver Anexos Tablas 25 y 26) No hay diferencia estadística entre sexos, clases ni interacción sexo x clase, lo que significa que el promedio de ácido úrico es igual entre machos y hembras, así como entre mayores y menores. ( $p>0,05$ ), lo que corrobora Onslow (2013), indicando que la excreción excesiva de ácido úrico no está ligado al sexo, pero señalando que los valores de ácido úrico, son ligermante más elevados en machos que en hembras, pero sin diferencia estadística.

Además se acota que ninguno de los individuos fue sometido a quimioterapias que puedan alterar el análisis.

#### **4.1. Correlación con el Peso.**

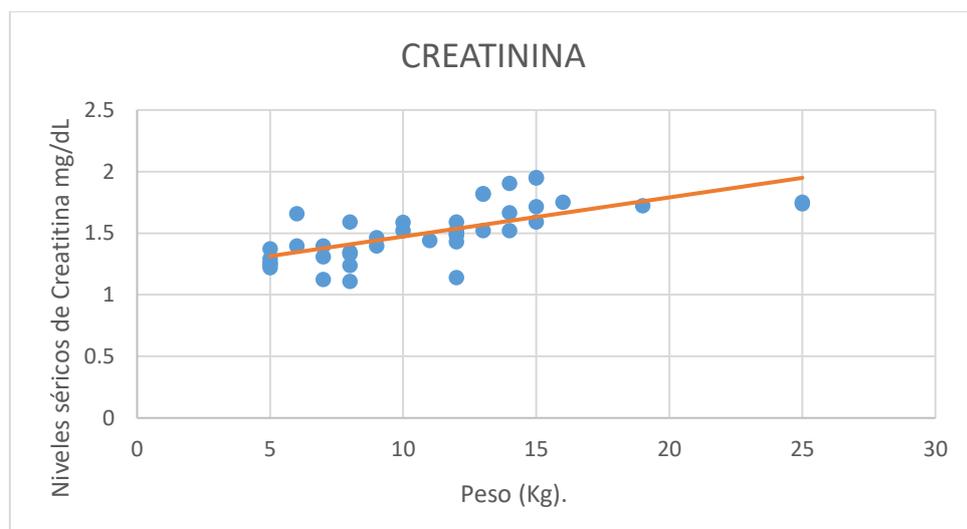
##### **4.1.1. Urea**

La correlación es negativa y baja ( $r=-0,081$ ), no significativa ( $P>0,05$ ), lo cual concuerda, con lo demostrado por casi todas las referencias, al indicar que existen

demasiados factores que puedan hacer variar los niveles plasmáticos de Urea. Pero ni uno menciona el hecho del peso.

#### 4.1.2. Creatinina

La correlación es alta y positiva ( $r=0,679$ ), altamente significativa ( $P\leq 0,01$ ). Lo cual concuerda con lo citado por Bush (1999), Castellanos (2009). Cortadellas (2010), también hace mención a que perros con mayor peso (masa muscular), tenían mayores niveles de creatinina plasmática. Y nos lleva a lo afirmado por todos los autores acerca de la ruta metabólica de la creatinina, al ser un producto del metabolismo muscular, la creatina a mayor peso (masa muscular), mayor niveles de creatinina plasmática, como lo menciona Cunningham (2013), Kaneko (2008) y Morag (2002) esto se puede observar en la gráfica siguiente de correlación:



**Gráfico 2.** Correlación entre los niveles séricos de creatinina y peso de los perros de la ciudad de Puno.

Castellanos (2009), hace énfasis en que al momento de realizar la evaluación de la función renal, es de suma importancia considerar el peso del paciente. Y ahora podemos observar porqué, este tipo de resultados puede darnos un falso incremento si no consideramos el peso del individuo.

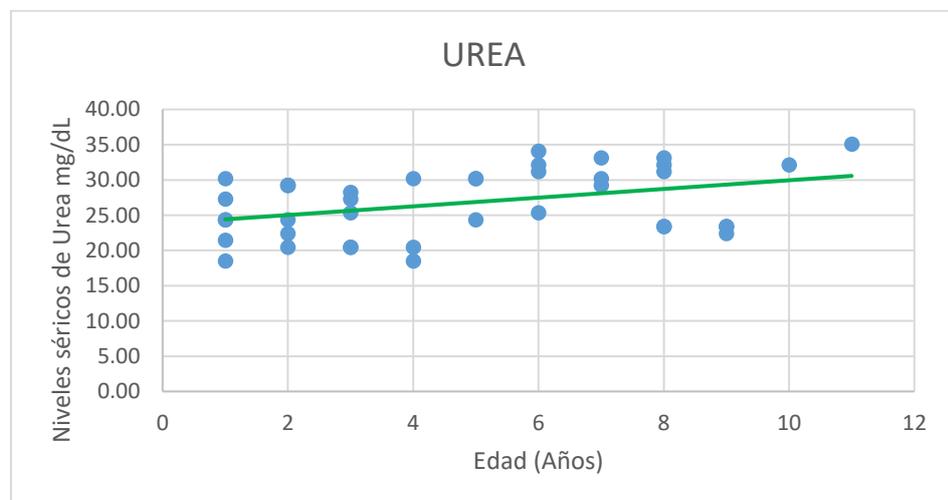
### 4.1.3. Ácido úrico

La correlación es negativa y baja ( $r=-0,112$ ), no significativa ( $P>0,05$ ), es de esperarse, ya que es producto del metabolismo de las purinas como indica Cortadellas (2010)., esto debido a que la urato oxidasa se encarga de metabolizar el ácido úrico en alantoína que se libera en la orina, como su ruta metabólica, a una gran velocidad ( 80 a 100 min), un factor importante es el consumo de purinas por el perro ya que la concentración plasmática de uratos depende de la ingesta de purinas, como lo menciona Hasan (2005).

## 4.2. Correlación con la edad

### 4.2.1. Urea

La correlación es mediana y positiva ( $r=0,391$ ), significativa ( $P\leq 0,05$ ), como se muestra en la ilustración nro 19.



**Gráfico 3.** Correlación entre los niveles séricos de Urea y edad (en años), de los perros de la ciudad de Puno.

Los niveles séricos de Urea están relacionados a la edad, una de las explicaciones, como menciona Bush (1999) y Kaneko(2008) es el estado de hidratación, ya que es conocido que con la edad el porcentaje de agua en cada organismo va disminuyendo, y esta sería una de las causas de porque los niveles de Urea se ven incrementando a medida que el perro va siendo mas viejo. Al respecto a ello, existe un síndrome recién descrito en

humanos como “sarcopenia”, considerado un síndrome geriátrico donde existe el catabolismo de proteínas por efecto de la edad, así lo menciona Cruz-Jentoft (2011) en su revista de Nutrición Hospitalaria.de España.

También podría deberse a como señala Strasser (1993) a la pérdida progresiva de nefronas disminución del peso del riñon y reducción del Flujo renal plasmático efectivo, que podrían afectar la excreción de Urea.

#### **4.2.2. Creatinina**

La correlación es baja y positiva ( $r=0,068$ ), No significativa ( $P>0,05$ ), lo que indica que, la edad del perro no tiene influencia sobre los niveles séricos de creatinina. Pero según Cortadellas (2010) en cachorros (menores de 1 año), la tasa de filtración glomerular se encuentra incrementada mas que en adultos y afirma que los niveles de creatinina son mayores en en adultos que en estos cachorros. Esto muy de la mano con lo que dice Castellanos (2009), ya que un cachorro posee menor masa muscular que un adulto. Sin embargo en el presente estudio no se tomaron en cuenta cachorros menores de 1 año.

#### **4.2.3. Ácido Úrico**

La correlación es baja y positiva ( $r=0,068$ ), No significativa ( $P>0,05$ ). Lo que tiene sentido ya que el ácido úrico se elimina en forma de alantoína en los perros mestizos. Pero un hígado y un riñon deteriorado por la edad puede determinar una elevada concentración de ácido úrico plasmático, en especial el hígado al no poder metabolizar adecuadamente los uratos, como se demostró en el experimento de Kuster (1972), también una deficiente producción de compuestos uricosuricos que se dan cuando existe un deterioro del hígado como lo dicen Friedman (1948),Kocken (1996), con deficiente producción de Xantino Oxido Reductasa como indica Berry, (2004), y hasta hormonas como la uratina, asi lo indica Simkin (2005)



## V. CONCLUSIONES

- En los perros de la ciudad de Puno, el sexo no presentó una diferencia significativa en los niveles séricos de Urea, Creatinina y Ácido urico; la única variable que es afectada por la edad, son los valores séricos de Urea la correlación es mediana y positiva ( $r=0,391$ ), en la variable sexo no existe diferencia significativa ( $P\leq 0,05$ ).
- En los perros de la ciudad de Puno, la única variable que es afectada por el peso (masa corporal), son los valores séricos de Creatinina. La correlación es alta y positiva ( $r=0,679$ ), altamente significativa ( $P\leq 0,01$ ).



## VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda centrifugar la muestra de sangre lo más antes posible después de obtenida, para evitar su deterioro.
- Considerar en la anamnesis el tipo de dieta, y si es posible tomar en cuenta individuos con una dieta estandarizada.
- Realizar la toma de muestra en ayuno de 12 horas en la medida que sea posible.
- Se recomienda obtener la muestra de sangre de la vena yugular, para mejor calidad de plasma.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcaíno, H., Greig, D., Chiong, M., Verdejo, H., Miranda, R., Concepción, R. (2008) Serum uric acid correlates with ex-tracellular superoxide dismutase activity in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*; 10: 646-51.
- Arce Aybar, N. (2015) Niveles Sanguíneos De Creatinina, Urea Y Ácido Úrico En Conejos (*Oryctolagus Cuniculus*) De Altura. Universidad Nacional Del Altiplano Facultad De Medicina Veterinaria Y Zootecnia, Puno, Perú.
- Bacha, W.J., Bacha, L.M., (2000). *Color Atlas Of Veterinary Histology*; Segunda Edición, Lippincott Williams & Wilkins, Estados Unidos.
- Barcena, L. (1997) Evaluación de la Función Renal en Caninos Criollos de la Ciudad de Puno. Universidad Nacional Del Altiplano Facultad De Medicina Veterinaria Y Zootecnia, Puno, Perú.
- Barrera, R. (2007) Valoración De Los Distintos Métodos Laboratoriales Empleados En El Diagnóstico De La Insuficiencia Renal Crónica En Perros. *Recvet*, Volumen (2), 1-10. [Http://Www.Veterinaria.Org/Revistas/Recvet/N01a0407.Html](http://Www.Veterinaria.Org/Revistas/Recvet/N01a0407.Html).
- Berry, CE., Hare, J. M. (2004) Xanthine oxidoreductase and cardiovascular disease: molecular mechanisms and patho physiological implications. *J Physiol*; 555: 589-606.
- Bush, B.M. (1999) Interpretación de los análisis de laboratorio de pequeño animales, Editorial, Blackwell Science, Barcelona, España.
- Camps, J., Lawler, D.F. (1971) Intervalos de Referencia para Valores Sanguíneos, Servicios Profesionales Purina, Barcelona España.
- Castellanos, R., Thielen, V., Luigi, M. A., Torres, L. (2009) Influencia De La Masa Corporal Sobre La Concentración Sérica De Creatinina En Perros Adultos De La



- Parroquia San José, Municipio Valencia, Edo. Carabobo, Venezuela. Revista Científica, Fcv-Luz Vol. Xix, N° 1, 25 – 30.
- Coppo, J.A., Mussart, N.B. (2000) Apoyatura Bioquímica Al Diagnóstico Veterinario. Casuística Registrada Tras 25 Años De Funcionamiento De Un Servicio De Análisis Clínicos, Rev. Vet, 34-41.
- Cortadellas, O. (2010) Manual de Nefrología y Urología Clínica Canina y Felina, Primera Edición. España.
- Cuninham, J.G., Klein B.G. (2013) Fisiología Veterinaria, Quinta Edición, Editorial Elsevier, Madrid, España.
- Drew, M. N. (1990) *Embriología de los Animales Domésticos*. Primera Edición, Editorial Acribia, Zaragoza, España:
- Duncan, H., Wakim, K.G., Ward, I.E. (1965) Effect of Hyperuricemia on Renal Function in the Dog, Harvard Libraries, 293-296 País, 30515.
- Dyce, K. M. (2010) Anatomía Veterinaria, Cuarta Edición, Editorial Saunders Elsevier. Missouri, Estados Unidos:
- Ettinger, S.J., Feldman E.C. (2010) Veterinary Internal Medicine, Sétima edición, Elsevier. Canadá.
- Evans, G. O. (1987) Post-Prandial Changes In Canine Plasma Creatinine. J. Small Anim. Pract. 28, 311-315.
- Finco, D.R. Brown, S.A., Vaden, S.L., Ferguson, D.C. (1995) Relationship Between Plasma Creatinine Concentration And Glomerular Filtration Rate In Dogs. I. Vet. Pharmacol. Therap. 18, 418-421.
- Franson, R., Wilke, W.L., Fails, A.D. (2009) Anatomy and Physiology of Farm Animals, Sétima edición, Wiley-Blackwell, Estados Unidos.



- Fukuda, S., Kawashima , N., Iida, H., Aoki, J., Tokita, K. (1989) Age dependency of hematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal Beagles from 1 to 14 years of age .Jpn. J. Vet. Sci. 51 , 636 – 641Am. J. Clin. Nutr. 30 , 419 – 430 .
- García, M. B., Díez, I., Pérez, C. C., Cano, M. J., García, P. (1995) Aclaramiento De La Creatinina Endógena En La Insuficiencia Renal Crónica Por Aminoglucósidos En El Perro. Elsevier.Volumen (15)486-409. [Http://Www.Elsevier.Es](http://Www.Elsevier.Es).
- Gerstner, K., Liesegang, A. (2016) Management Of A Growing Dog With Renal Failure Fed A Homemade Diet. Kurzmitteilungen | Short Communications, 834–836.
- Getty, R., Sisson, S., Grossman, J.D. (2001) Anatomía de los Animales Domésticos. Quinta Edición, Ed. Masson,Barcelona, España:
- Guyton, A.C., Hall, J.E. (2016) Tratado de Fisiología Médica, Decimo tercera edición, Elsevier, Estados Unidos.
- Harris, R. C., Lowe, J. A. (1995) Absorption of creatine from meat or other dietary sources by the dog . Vet. Record 137 , 595.
- Illanes, J., Campos, K., Seitz, E.(2016) Injuria Renal Aguda Inducida Por Sepsis En Perros. Reporte De Cuatro Casos, Revista Hospitales Veterinarios – Digital, (SSN-0719-3440)90-95.
- Jacobs, R. M., Lumsden, J. H., Taylor, J. A., Grift, E. (1991) Effects of interferents on the kinetic Jaffé reaction and an enzymatic colorimetric test for serum creatinine concentration determination in cats, cows, dogs and horses. Can. J. Vet. Res. 55 , 150 – 154.
- Jo Ann, C.(2004) Veterinary Histology, Primer título, Editorial Teton NewMedia, Estados Unidos.



- Kaneko, J. J., Harvey, J.W., Bruss, M.L. (2008) *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, Sexta edición, Editorial Elsevier; Burlington, Estados Unidos.
- Kronfeld, D. S., Hammel, E. P., Ramberg, C. F., Dunlap, H. L. (1977) Hematological and metabolic responses to training in racing sled dogs fed diets containing medium, low or zero carbohydrate .
- Larico, F. (2019) Informe de Subgerente de Gestión Ambiental y Salud Pública de la Municipalidad Provincial del Puno. Disponible en: <https://www.losandes.com.pe/2019/05/14/23-mil-perros-habitan-en-la-ciudad-de-puno/>.
- Lauren, C. P., Gregory, F. G. (1998) Association of Gastrointestinal Hemorrhage with Increased Blood Urea Nitrogen and BUNICreatinine Ratio in Dogs: A Literature Review and Retrospective Study. *Veterinary Clinical Pathology*, vol. 27 (4), 107-111.
- Lehninger, L. (2007) *Principios de Bioquímica*. Quinta Edición. Editorial Omega. España.
- Lobetti, R., Lambrechts, N. (2000) Effects of general anesthesia and surgery on renal function in healthy dogs . *Am. J. Vet. Res.*
- Lording, P. M., Bellamy, J. E. C. (1978) Trimethoprim and sulfa- diazin: adverse effects of long-term administration in dogs . *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 14 , 410 – 417.
- Martínez, P. P., Martínez, I. R., Martínez, P. P. (2012) Caracterización De La Función Renal En Perros. *Rev. Med. Vet.* ISSN 0122-9354, N° 23: 73-82.
- Massey, V., Hille, R. (1981) Studies on the oxidative half reaction of xanthine oxidase. *J Biol Chem*; 256: 9090-5.



- Mayersohn, M., Conrad, K. A., Achari, R. (1983) The Influence Of A Cooked Meat Meal On Creatinine Plasma Concentration And Creatinine Clearance. Blackwell Scientific Publications, 15, 227-230.
- Médaille, C., Trumel, C., Concordet, D., Vergez F. y Braun, J. P. (2004) Comparison Of Plasma/Serum Urea And Creatinine Concentrations In The Dog: A 5-Year Retrospective Study In A Commercial Veterinary Clinical Pathology Laboratory. J. Vet. Med, A 51,119-123.
- Morag, G.K. (2002) Veterinary Laboratory Medicine, Unidad 11, Editorial Blackwell Science, Oxford, Estados Unidos.
- O'Neill, D.G., Elliott, J., Church, D.B., Mcgreevy, P.D., Thomson, P.C., Brodbelt, D. C. (2013) Chronic Kidney Disease In Dogs In UK Veterinary Practices: Prevalence, Risk Factors, And Survival. American College Of Veterinary Internal Medicine, 27:814–821.
- Oyarzo, M.A. (2010) Valores De Presión Arterial Y Concentraciones Sanguíneas de Urea, Creatinina Y Glucosa En Perros Con Sobrepeso. Valdivia, Chile.
- Pedrozo, R., Domel, B. (2015) Variaciones En Las Concentraciones Séricas De Calcio, Fósforo y Potasio En Perros Con Enfermedad Renal Crónica En Diferentes Estadios: Un Estudio Preliminar En Paraguay. Compend. Cienc. Vet.; 05 (01)20-25.
- Selkurt, E.E. (1952) Comparison of Creatinine and Inulin Clearance in the Dog During Hypoxia, P.S.E.B.M. v 81.
- Strasser, A., Niedermuilegr, H., Hofecker, G., Laber, G. (1993) The Effect Of Aging On Laboratory Values In Dogs. Paul Parey Scientific Publishers, Berlin Y Hamburg, 40,720-730.



Suiza, Vet. (2013) Manual Clínico Veterinario, Bioquímica.(16,24). Publicaciones periódicas online.

Thoresen, S. I., Tverdal, A., Havre, G., Morberg, H. (1995) Effects of storage time and freezing temperature on clinical chemical parameters from canine serum and heparinized plasma . Vet. Clin. Pathol. 24 , 129 – 133 .

Villaran, R., Quiroz, J., Adrianzen, E., Perez, L., Saldias, J., Mendoza, J., Monge, C. (2000) Niveles de ácido úrico en la altura y a nivel del mar., Rev Med Hered 11 (1).



## ANEXOS

**Tabla 19.** Valores séricos en mg/dl, en perros machos de la ciudad de Puno

SEXO	EDAD	UREA	ÁCIDO URICO	CREATININ A	EDAD	PESO
MACHO	MENOR	27.25	1.33	1.666	3	14
MACHO	MENOR	20.44	1.08	1.519	2	13
MACHO	MENOR	28.22	1.33	1.372	3	5
MACHO	MENOR	22.38	0.94	1.738	2	25
MACHO	MENOR	30.17	1.38	1.292	1	5
MACHO	MENOR	21.41	0.89	1.347	1	8
MACHO	MENOR	25.30	0.99	1.519	3	14
MACHO	MENOR	29.20	1.38	1.48	2	12
MACHO	MENOR	24.33	0.99	1.396	1	7
MACHO	MENOR	20.44	1.43	1.589	4	12
MACHO	MAYOR	33.09	0.99	1.439	8	11
MACHO	MAYOR	30.17	1.43	1.816	5	13
MACHO	MAYOR	29.20	1.04	1.396	7	6
MACHO	MAYOR	32.12	1.38	1.429	6	12
MACHO	MAYOR	30.17	1.33	1.587	5	10
MACHO	MAYOR	32.12	0.94	1.902	8	14
MACHO	MAYOR	35.04	1.28	1.463	11	9
MACHO	MAYOR	31.14	1.38	1.948	6	15
MACHO	MAYOR	30.17	1.48	1.519	7	12
MACHO	MAYOR	23.36	1.43	1.396	8	9



**Tabla 20.** Valores séricos, en perras de la ciudad de Puno

SEXO	CLASE	UREA	ACIDO ÚRICO	CREATININ A	EDAD (AÑOS)	PESO
HEMBR A	MENOR	29.20	1.18	1.107	2	8
HEMBR A	MENOR	24.33	1.08	1.715	2	15
HEMBR A	MENOR	27.25	1.28	1.33	1	8
HEMBR A	MENOR	24.33	1.48	1.75	1	16
HEMBR A	MENOR	18.49	1.04	1.237	4	8
HEMBR A	MENOR	30.17	0.94	1.139	4	12
HEMBR A	MENOR	20.44	1.33	1.124	3	7
HEMBR A	MENOR	20.44	0.99	1.75	3	25
HEMBR A	MENOR	29.20	1.38	1.721	2	19
HEMBR A	MENOR	18.49	0.89	1.519	1	10
HEMBR A	MAYOR	23.36	1.13	1.589	9	8
HEMBR A	MAYOR	23.36	1.04	1.306	8	7
HEMBR A	MAYOR	24.33	1.38	1.589	5	15
HEMBR A	MAYOR	33.09	1.08	1.951	7	15
HEMBR A	MAYOR	34.06	1.48	1.819	6	13
HEMBR A	MAYOR	25.30	1.53	1.259	6	5
HEMBR A	MAYOR	22.38	1.08	1.657	9	6
HEMBR A	MAYOR	31.14	1.18	1.246	8	5
HEMBR A	MAYOR	32.12	1.33	1.218	10	5
HEMBR A	MAYOR	23.36	1.08	1.499	9	12

**Tabla 21.** Promedios de Niveles de Urea de los perros de la ciudad de Puno, según sexo y clase (mg/dL)

SEXO	CLASE	Promedio	Desviación Estándar	N
MACHO	MENOR	24,9140	3,67581	10
	MAYOR	30,6580	3,08626	10
	Total	27,7860	4,42658	20
HEMBRA	MENOR	24,2340	4,57589	10
	MAYOR	27,2500	4,72314	10
	Total	25,7420	4,78321	20
Total	MENOR	24,5740	4,05466	20
	MAYOR	28,9540	4,25855	20
	Total	26,7640	4,66514	40

**Tabla 22.** ANOVA, Variable dependiente: Urea.

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
<b>SEXO</b>	41,779	1	41,779	2,521	,121
<b>CLASE</b>	191,844	1	191,844	11,577	,002
<b>SEXO * CLASE</b>	18,605	1	18,605	1,123	,296
<b>Error</b>	596,551	36	16,571		
<b>Total</b>	29501,247	40			
<b>Total corregida</b>	848,779	39			

a. R cuadrado = ,297 (R cuadrado corregida = ,239)

**Tabla 23** Promedios de Niveles de Creatinina (mg/Dl) de los perros de la ciudad de Puno, según sexo y clase.

SEXO	CLASE	Promedio	Desviación Estándar	N
MACHO	MENOR	14,9180	1,43930	10
	MAYOR	15,8950	2,16475	10
	Total	15,4065	1,85802	20
HEMBRA	MENOR	14,3920	2,80412	10
	MAYOR	15,1330	2,54655	10
	Total	14,7625	2,63456	20
Total	MENOR	14,6550	2,18602	20
	MAYOR	15,5140	2,33332	20
	Total	15,0845	2,27369	40

**Tabla 24.** ANOVA, Variable dependiente Creatinina

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
SEXO	4,147	1	4,147	0,786	,381
CLASE	7,379	1	7,379	1,398	,245
SEXO * CLASE	0,139	1	0,139	0,026	,872
Error	189,952	36	5,276		
Total	9303,303	40			
Total corregida	201,617	39			

a. R cuadrado = ,058 (R cuadrado corregida = -,021)

**Tabla 25.** Promedios de Niveles de Creatinina (mg/Dl) de los perros de la ciudad de Puno, según sexo y clase (mg/dL)

SEXO	CLASE	Media	Desviación Estándar	N
MACHO	MENOR	1,1740	0,21371	10
	MAYOR	1,2680	0,20093	10
	Total	1,2210	0,20756	20
HEMBRA	MENOR	1,1590	0,20152	10
	MAYOR	1,2310	0,18291	10
	Total	1,1950	0,19091	20
Total	MENOR	1,1665	0,20231	20
	MAYOR	1,2495	0,18797	20
	Total	1,2080	0,19728	40

**Tabla 26.** ANOVA, Variable dependiente: ÁCIDO ÚRICO

Origen	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Sig.
SEXO	0,007	1	0,007	0,169	0,684
CLASE	0,069	1	0,069	1,721	0,198
SEXO * CLASE	0,001	1	0,001	0,030	0,863
Error	1,441	36	0,040		
Total	59,888	40			
Total corregida	1,518	39			

a. R cuadrado = ,051 (R cuadrado corregida = -,028)

**Tabla 27.** Correlación entre peso y urea

		PESO	UREA
PESO	Correlación de Pearson	1	-0,085
	Sig. (bilateral)		0,601
	N	40	40
UREA	Correlación de Pearson	-0,085	1
	Sig. (bilateral)	0,601	
	N	40	40

La correlación es negativa y baja ( $r=-0,085$ ), no significativa ( $P>0,05$ )

**Tabla 28.** Correlación entre peso y creatinina.

		PESO	CREATININA
PESO	Correlación de Pearson	1	0,679**
	Sig. (bilateral)		0,000
	N	40	40
CREAT	Correlación de Pearson	0,679**	1
	Sig. (bilateral)	0,000	
	N	40	40

\*\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).  
La correlación es alta y positiva ( $r=0,679$ ), altamente significativa ( $P\leq 0,01$ )

**Tabla 29.** Correlación entre peso y ácido úrico

		PESO	AC_URIC
PESO	Correlación de Pearson	1	-0,112
	Sig. (bilateral)		0,491
	N	40	40
AC_URIC	Correlación de Pearson	-0,112	1
	Sig. (bilateral)	0,491	
	N	40	40

La correlación es negativa y baja ( $r=-0,112$ ), no significativa ( $P>0,05$ )

**Tabla 30.** Correlacion entre edad y Urea

		EDAD	UREA
EDAD	Correlación de Pearson	1	0,391*
	Sig. (bilateral)		0,013
	N	40	40
UREA	Correlación de Pearson	0,391*	1
	Sig. (bilateral)	0,013	
	N	40	40

\*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

La correlación es mediana y positiva ( $r=0,391$ ), significativa ( $P\leq 0,05$ )

**Tabla 31.** Correlacion entre Edad y Creatinina

		EDAD	CREATININA
EDAD	Correlación de Pearson	1	0,048
	Sig. (bilateral)		0,769
	N	40	40
CREAT	Correlación de Pearson	0,048	1
	Sig. (bilateral)	0,769	
	N	40	40

La correlación es baja y positiva ( $r=0,048$ ), No significativa ( $P>0,05$ ).

**Tabla 32.** Correlación entre edad y ácido úrico

		EDAD	ACIDO URICO
EDAD	Correlación de Pearson	1	0,068
	Sig. (bilateral)		0,677
	N	40	40
AC_URIC	Correlación de Pearson	0,068	1
	Sig. (bilateral)	0,677	
	N	40	40

La correlación es baja y positiva ( $r=0,068$ ), No significativa ( $P>0,05$ )

**Tabla 33** Analisis de Regresión entre peso y creatinina

**ANOVA<sup>b</sup>**

Modelo	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
1 Regresión	93,066	1	93,066	32,579	0,000 <sup>a</sup>
Residual	108,551	38	2,857		
Total	201,617	39			

a. Variables predictoras: (Constante), PESO

b. Variable dependiente: CREAT

**Coefficientes<sup>a</sup>**

Modelo		Coefficients no estandarizados		Coefficients tipificados	t	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	11,551	0,674		17,129	0,000
	PESO	0,318	0,056	0,679	5,708	0,000

a. Variable dependiente: CREAT

**Tabla 34.** Requerimientos nutricionales dieta, en un paciente con Insuficiencia renal, en crecimiento.

<b>PORCIÓN N DIARA POR PERRO</b>	<b>REQUERIMIEN TO MÍNIMO</b>	<b>INGESTA ADECUAD A</b>	<b>TOLERANCIA RECOMENDA DA</b>	<b>DIETA ACTUA L</b>	<b>DIETA RECOMENDA DA</b>
<b>Energía (MJ ME)</b>	-	-	4.7	4.4	4.5
<b>Proteína cruda (g)</b>	52	-	83#	81	69
<b>Calcio</b>	3	-	4.4	2.7	4.9
<b>Fósforo (g)</b>	-	3.7	3.7	2.1	3.7
<b>Magnesio (mg)</b>	66.6	-	148	?	220
<b>Potasio (g)</b>	-	1.6	1.6	?	1758
<b>Sodio (mg)</b>	814	-	814	?	843
<b>Vitamina A (IE)</b>	-	1495	1870	6497	2817
<b>Vitamina D (IE)</b>	163	-	201	348	310
<b>Vitamina E (mg)</b>	8.9	-	11	293	29