



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
ESPECIALIZACIÓN EN DIAGNÓSTICO VETERINARIO DE LABORATORIO**

Trabajo final

Título: Relación entre uremia, creatinemia, urianálisis y el cociente proteína/creatinina en orina en pacientes caninos de diferentes edades como herramienta de valoración de la función renal.

Autor: Gutierrez, María Verónica

Director: Especialista Fontana Lorena

Codirector: Especialista Savignone César

Año: 2019

Índice

Resumen	1
Introducción	
Anatomía y estructura renal	2
Fisiología renal	3
Vascularización renal	4
Inervación renal	4
Evaluación de la función renal	4
Urianálisis	5
Uremia	9
Creatininemia	9
Cociente proteína/creatinina urinaria	10
Insuficiencia renal	10
Problemas de investigación	14
Tipo de estudio	14
Hipótesis y objetivos	14
Materiales y métodos	15
Resultados	20
Conclusiones	25
Bibliografía	27
Anexos	29

Resumen

La enfermedad renal crónica es la patología renal más frecuente en el perro, presentándose con mayor prevalencia en animales gerontes. La relación o cociente proteína/creatinina urinaria (UPC por su sigla en inglés) es un método fiable y ampliamente utilizado en medicina veterinaria para la cuantificación de la proteinuria y para el diagnóstico precoz de la enfermedad renal crónica. El objetivo de este estudio fue evaluar la relación entre uremia, creatinemia, urianálisis y cociente proteína/creatinina en orina de caninos de diferentes edades. Fueron analizados un total de 49 animales, los cuales no presentaban azotemia y fueron agrupados según variables séricas (urea y creatinina), urinarias (creatininuria, proteinuria y UPC), sexo y edad. Los resultados obtenidos muestran que se puede observar una correlación directa al analizar las variables urinarias, ya que los mayores valores de proteinuria se correspondían con elevados valores de creatinina urinaria y UPC. En relación con la edad se pudo observar una variación significativa en uno de los parámetros analizados, siendo los valores de creatinina observados mayores en los animales más jóvenes, sin encontrarse diferencias para el resto de las variables analizadas.

Introducción

Anatomía y estructura renal

Los riñones son órganos pares, de color marrón rojizo con forma de alubia o judía, y se localizan bilateralmente a la columna vertebral, situándose el derecho más cranealmente que el izquierdo (König y Liebich, 2005). Se encuentran recubiertos por una cápsula fibrosa dura. El parénquima se divide en una corteza externa y una médula interna. La corteza es marrón rojizo con una textura relativamente áspera, debido a la cantidad de penachos de capilares, también llamados glomérulos, y un laberinto de túbulos conocido como laberinto cortical (Bartges, 2013). La médula, tiene una zona más externa de color violáceo oscuro, de donde salen bandas que se introducen en la corteza, también conocidas como rayos medulares. Además, consta de una zona más interna y pálida de color rojo-grisáceo con estriaciones radiales que se extienden al seno renal (Dyce et al., 2004). (Figura n° 1)

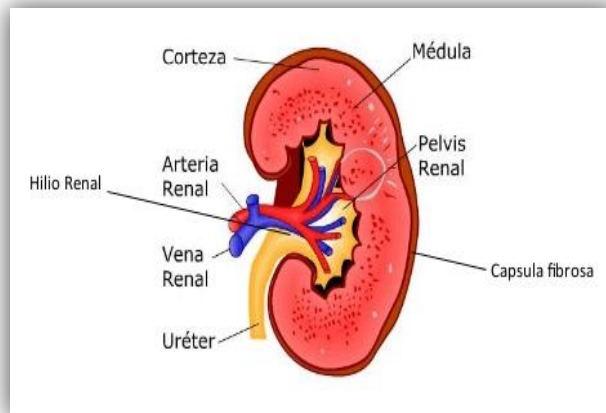


Figura n° 1: Estructura de un riñón

Tratado de anatomía veterinaria. (Dyce K M, Wensing C J G & Sack W O.) Elsevier Brasil. 2004.

La nefrona es la unidad funcional del riñón, y está compuesta por el corpúsculo renal y los túbulos renales: túbulo contorneado proximal, asa de Henle y túbulo contorneado distal (Figura n° 2). El corpúsculo renal se compone de un complejo esférico de capilares llamado glomérulo, rodeado por una cápsula de doble pared que se denomina cápsula de Bowman y es el lugar donde se realiza la filtración del plasma. El glomérulo es una red de capilares anastomosados que se origina a partir de una arteriola aferente y termina en una arteriola eferente (Bartges, 2013). La cantidad de corpúsculos por riñón varía según la especie. La orina producida a nivel glomerular es

modificada a medida que pasa por el sistema de túbulos colectores (Clarkson y Fletcher, 2013).

En el riñón se reconocen dos tipos de nefronas: corticales y yuxtamedulares. Las nefronas corticales presentan sus glomérulos en las porciones más externas de la corteza y tienen asas de Henle cortas. Las nefronas yuxtamedulares tienen sus glomérulos en la región yuxtamedular de la corteza y asas de Henle que se extienden hacia el interior de las pirámides medulares (Verlander, 2009).

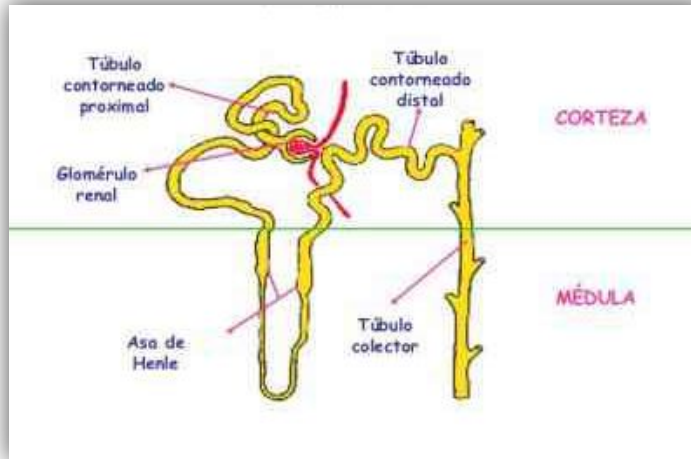


Figura n° 2: Partes de una nefrona

Nefrología y Urología de Pequeños Animales. (Bartge J, Polzin D.) Buenos Aires. Argentina: Inter-Médica. 2013.

Fisiología renal

La función renal se logra por ultrafiltración del plasma en el glomérulo, este ultrafiltrado es reabsorbido en su mayor parte durante su paso por los túbulos renales y se modifica su composición para formar finalmente orina, la que queda constituida por el exceso de fluidos, electrolitos y los productos metabólicos que se excretan. El riñón elimina los desechos metabólicos mediante los procesos de filtración de la sangre, reabsorción tubular y secreción, es decir, este órgano elimina por medio de la orina, productos orgánicos del metabolismo, sustancias nocivas exógenas que no son catabolizadas (Bartges, 2013). Por medio de estos procesos, la composición del plasma sanguíneo se mantiene dentro de estrechas normas fisiológicas manteniendo estable el medio interno (Verlander, 2009).

La función renal incluye además aspectos reguladores, excretores y endocrinos (Bainbridge y Elliott, 2013). Estos aspectos permiten la homeostasis del agua y de los

electrolitos, la excreción de numerosas sustancias tóxicas del metabolismo, fármacos y sus metabolitos.

Los riñones influyen sobre la presión arterial a través de acciones de corto, mediano y largo plazo. Uno de los mecanismos a través del cual el riñón participa en el control de la presión arterial es el conocido “complejo renina-angiotensina-aldosterona”, En los riñones se forma la sustancia activa renina que, a partir de la proteína plasmática angiotensinógeno, produce el decapeptido angiotensina I; ésta, por medio de otras enzimas, se transforma en angiotensina II, produciendo vasoconstricción de las arteriolas y elevando la presión arterial (Bainbridge y Elliott, 2013).

El riñón también participa en la formación de células sanguíneas mediante la síntesis de eritropoyetina (Machado y García, 2008). Además, podemos mencionar que en los riñones se producen sustancias lipídicas como las prostaglandinas (König y Liebich, 2005).

Vascularización renal

Los riñones reciben a través de las arterias renales alrededor del 20 al 25 % del gasto cardíaco. Las arterias renales se insertan a través del hilio renal y se ramifican para dar lugar a las arterias interlobales, arcuatas, e interlobulillares; a su vez, estas se ramifican en numerosas arteriolas aferentes, cada una de ellas da origen a un ovillo capilar llamado glomérulo. Los capilares glomerulares se continúan con la arteriola eferente, emergiendo de ésta la red de capilares peritubulares, que se drenan en el sistema venoso renal y éste, a su vez, a la vena cava caudal (Machado y García, 2008).

Inervación renal

Proviene de la división de las fibras simpáticas α -adrenérgicas del sistema nervioso autónomo (Swenson y Reece, 1999). Estas fibras ingresan en el parénquima renal con las ramas arteriales e inervan las arterias renales, el epitelio tubular y aparato yuxtamedular (Bartges, 2013).

Evaluación de la función renal

La función renal puede ser evaluada por medio de pruebas de laboratorio que incluyen el urianálisis, las determinaciones séricas de urea y creatinina y el cociente proteína/creatinina en orina.

Urianálisis

El análisis de orina es una prueba de laboratorio simple, no invasiva y económica que proporciona información valiosa sobre el tracto urinario y otros sistemas corporales (Villiers y Blackwood, 2012). El mismo consiste en un análisis de las características físicas, la determinación química del pH y otros componentes presentes en la orina, los que se evalúan convencionalmente mediante la utilización de tiras reactivas y, finalmente un análisis del sedimento urinario (Elliott, 2007).

Las **propiedades físicas** de la orina incluyen color, transparencia o aspecto y olor, las cuales son evaluadas subjetivamente (Chew y Dibartola, 1998) y la determinación de la densidad.

- Color: la coloración normal de la orina es amarillo claro y se debe a la presencia de urocromos. El color es una propiedad no específica. Un color claro por lo general corresponde a una orina diluida, mientras que una orina de color ámbar oscura puede ser concentrada o contener cantidades aumentadas de pigmentos (urocromos, bilirrubina, urobilina). El color anormal de la orina más común es el rojo o marrón rojizo, este se debe por lo general a la presencia de glóbulos rojos (hematuria) (Chew D. y Dibartola S., 1998).
- Transparencia o aspecto: la orina recolectada recientemente de perros y gatos normales, por lo general es traslúcida y límpida. Una orina con distintos grados de turbidez puede encontrarse en ausencia de otras anomalías micro y macroscópicas. Aunque generalmente se debe a la presencia de sustancias disueltas en elevada cantidad, como ser cristales, glóbulos rojos, glóbulos blancos, células epiteliales, bacterias, hongos, espermatozoides, fluido prostático, mucus, gotas de lípidos y contaminantes (Chew D. y Dibartola S., 1998).
- Olor: la orina normal tiene un olor característico (sui géneris). El olor anormal más común es el olor a amoníaco. Una infección en el tracto urinario producida por bacterias ureasas positivas, puede resultar en hidrólisis de la urea y la liberación de amoníaco con el consecuente cambio de olor (Chew y Dibartola, 1998).

- Densidad urinaria: la determinación de la densidad urinaria es un parámetro importante que nos orienta hacia la funcionalidad de la porción tubular del riñón, y se evalúa mediante el uso de un refractómetro (Grauer, 2011). La densidad normal en el perro es de 1.025-1.030, pudiendo llegar a concentrar en condiciones normales hasta 1.060. Las elevadas densidades se producen cuando los pacientes reciben menor cantidad de agua que los requeridos para mantener los valores normales (Hutter, 2010). Los animales deshidratados, pueden producir orinas con concentraciones mayores a 1.060 (Chew D. y Dibartola S., 1998). Las altas densidades, más allá de la causa por la cual se produjeron, están indicando una buena integridad funcional de los riñones, o sea que conservan la capacidad para concentrar orina. Si la enfermedad renal se instala en el glomérulo la densidad se mantendrá conservada por un tiempo, en cambio sí comienza en los túbulos los riñones directamente no concentran orina. Cuando una enfermedad renal evoluciona perderá su capacidad para concentrar orina. Las bajas densidades son fisiológicas en los cachorros normales hasta después de los 3 meses de edad, momento en que terminan de madurar las nefronas (Hutter E., 2010). La fluidoterapia, la administración de diuréticos y glucocorticoides afecta la densidad urinaria, disminuyéndola (Chew D. y Dibartola S., 1998).

Las **propiedades químicas** que son evaluadas en el urianálisis incluyen: pH, proteínas, sangre, glucosa, bilirrubina, urobilinógeno, cuerpos cetónicos y nitritos (Chew D. y Dibartola S., 1998).

- El pH urinario varía con la dieta y el balance ácido-base (Chew D. y Dibartola S., 1998). Los valores normales del pH urinario tanto para los perros como para los gatos están entre 6 y 7. Un animal en acidosis metabólica, tendrá un pH urinario entre 5 y 5,5 (Hutter E., 2010). Los animales con infección bacteriana, pueden tener una orina alcalina debido a la presencia de bacterias ureasa-positivas (Chew D. y Dibartola S., 1998).
- Las tiras reactivas pueden detectar la presencia sangre en orina (Hutter E., 2010). La orina de perros y gatos normales debe ser negativa para sangre. Una reacción positiva indica la presencia de eritrocitos intactos, hemoglobina, o mioglobina en la orina y debe ser interpretada en conjunto con los hallazgos en el sedimento urinario.

La hematuria es la causa más común de resultados positivos de sangre; la hemoglobina libre es una causa poco común, y la mioglobina es una causa más rara aún. La hematuria puede suceder por lesiones en el tracto genitourinario (trauma, inflamación, infección, infarto, neoplasia, cálculos, coagulopatías). Las tiras reactivas permiten detectar la hematuria antes de que sea visible macroscópicamente (Chew y Dibartola, 1998).

- Las tiras reactivas miden la glucosa mediante un método específico y secuencial, el color de la reacción corresponde a la cantidad de glucosa presente en la muestra de orina, cuando se lee en el tiempo apropiado. La hiperglucemia origina glucosuria, cuando la capacidad de las células del túbulo proximal para reabsorber lo filtrado es superada (Chew D. y Dibartola S., 1998). Cuando la glucemia sobrepasa el umbral de reabsorción renal para la glucosa, (180 mg/dl en los perros, y 280 mg/dl en los gatos) se produce glucosuria. En la orina de un animal normal no debe haber glucosa, a menos que se le haya suministrado soluciones parenterales azucaradas (Hutter E., 2010).
- El urobilinógeno es un pigmento derivado de la bilirrubina; cuando la bilirrubina conjugada sale del hígado llega al intestino en donde es transformada por las bacterias en los llamados bilinógenos incoloros, que al oxidarse se transforman en urobilinógeno y estercobilinógeno que le dan el color a la orina y a la materia fecal, respectivamente. Tanto en el caso de las patologías hepáticas como en las post hepáticas habrá un impedimento parcial o total para el drenaje de la bilirrubina conjugada hacia el intestino, con lo cual se producirá un aumento de los pigmentos biliares urinarios (Hutter E., 2010). El umbral renal para la bilirrubina es bajo en perros, y la bilirrubina puede detectarse en la orina antes de que aparezca aumentada en el suero de perros con enfermedad hepática. No es inusual encontrar pequeñas cantidades de bilirrubina en muestras de orina concentrada de perros normales, especialmente machos. La bilirrubina está ausente en la orina de gatos normales (Chew D. y Dibartola S., 1998).
- La cetonuria puede estar presente con o sin glucosuria. Cuando en la orina de un paciente hay glucosa y cetona, estamos frente a una diabetes cetoacidótica.

La presencia de cuerpos cetónicos en la orina de un diabético está indicando que este utiliza a los lípidos como fuente de energía y como consecuencia se producen los cuerpos cetónicos que se eliminan por orina. En cachorros de pequeño tamaño la sola presencia de cetonuria sin glucosuria es patognomónica de anorexia y debe ser considerada una emergencia metabólica. Así mismo, la cetonuria sin glucosuria en los adultos es un importante signo paraneoplásico (Hutter, 2010). La cetonuria sucede más comúnmente en animales jóvenes y la cetoacidosis diabética es la causa más importante en perros y gatos adultos (Chew y Dibartola, 1998).

- Las tiras reactivas contienen nitratos que en presencia de bacterias serán reducidos a nitritos coloreados (Hutter, 2010). Los nitritos aumentan por la conversión bacteriana de nitratos en la orina en presencia de infección del tracto urinario. Sin embargo, no todas las bacterias son capaces de convertir nitratos en nitritos (Chew y Dibartola, 1998).
- La evaluación de la proteinuria es parte fundamental de la evaluación de la función renal ya que puede ser un indicador temprano de daño glomerular (Elliot y Grauer, 2007). Toda proteinuria indica alguna alteración del aparato nefrourológico. La proteinuria puede ser fisiológica/funcional (leve y transitoria) o patológica (persistente). La proteinuria persistente, asociada a un sedimento urinario inactivo, es un importante marcador clínico-patológico de la existencia de enfermedad renal crónica tanto en el perro como en el gato. En función de su origen, la proteinuria puede ser pre renal, renal o post renal (Jacob y col., 2005). La obtención de las muestras de orina a través de cistocentesis reduce la posibilidad de contaminación con la proteína procedente del tracto urinario inferior (Grauer, 2011).

El examen microscópico del **sedimento urinario** es un componente clínicamente importante del urianálisis. Una apropiada evaluación del sedimento urinario incluye la identificación de células (glóbulos rojos, glóbulos blancos, células epiteliales), elementos formes, microorganismos y cristales. Variables técnicas juegan un papel importante en la evaluación del sedimento, tales como el volumen de orina centrifugada, la velocidad y la duración de la centrifugación y, cuan pronto después de la recolección, la muestra es examinada (Chew D. y Dibartola S., 1998).

Uremia

La urea se sintetiza en el hígado a partir del amoníaco derivado del catabolismo de los aminoácidos procedentes de las proteínas exógenas. En los riñones, la urea se filtra libremente a través del glomérulo y se reabsorbe en los túbulos, aumentado o disminuyendo su reabsorción en función del flujo de orina. Una elevación de la concentración sérica de urea, puede darse como consecuencia de una disfunción renal, aunque también puede incrementarse su valor por causas extra-renales. Entre éstas se pueden mencionar a la deshidratación, la ingesta de dietas hiperproteicas, el sangrado gastrointestinal y todas aquellas situaciones en las que aumenta el catabolismo proteico (infecciones, fiebre, estados de inanición), así como por el tratamiento con determinados fármacos (tetraciclinas, corticoides o azatioprina) como también a los procesos obstructivos del tracto urinario distal. Por el contrario, la urea puede encontrarse disminuida en animales alimentados con dietas muy bajas en proteínas, en casos de insuficiencia hepática grave o “shunts portosistémicos” o tras tratamientos con esteroides anabolizantes (Heine y Lefebvre, 2007).

Creatininemia

La creatinina es una molécula pequeña que procede de la ciclación de la fosfocreatina y la creatina a nivel del músculo esquelético, que es donde se encuentra el 95% de la creatina del organismo (Braun y col., 2003). La creatinina se elimina del organismo casi exclusivamente por filtración renal sin que existan fenómenos de reabsorción ni secreción tubular. En el perro, la concentración de creatinina sérica tiende a ser más elevada en razas grandes y en animales muy musculados, pudiendo establecerse diferencias significativas en función del tamaño del animal (Craig y col., 2006). Además, suele ser más baja en cachorros que en adultos, debido a que la tasa de filtración glomerular es más alta en los primeros y por el mayor desarrollo muscular a medida que el animal crece. Posteriormente, se mantiene estable hasta los 8-9 años y, a partir de ahí, comienza a decrecer. La deshidratación (> 5%) puede incrementar la concentración de creatinina sérica (Heine y Lefebvre, 2007) como así también el uso de fármacos nefrotóxicos (aminoglicósidos, anfotericina B, cisplatino). Su determinación tanto en suero como en orina, constituyen parámetros importantes para el diagnóstico de diversas afecciones renales (Thoresen y col., 1992).

Cociente proteína/creatinina urinaria

La relación o cociente proteína/creatinina urinaria (UPC por su sigla en inglés) es un método fiable y ampliamente utilizado en medicina veterinaria para la cuantificación de la proteinuria y para el diagnóstico precoz de la ERC. Las proteínas presentan una eliminación renal variable a lo largo del día; por ello clásicamente se ha considerado la proteinuria de 24 horas como el método de referencia para su cuantificación siendo muy empleado en medicina humana. Dada la dificultad de la recolección de una muestra de 24 horas en pequeños animales, ya que presenta diversas limitaciones como la necesidad de mantener hospitalizado y sondeado al animal durante todo el período de recolección y el riesgo de infecciones urinarias que esto conlleva (Fraile, 2014); aparece el cociente proteína/creatinina en orina esporádica como herramienta diagnóstica (Montero y col., 2012).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal tiene lugar cuando dejan de funcionar aproximadamente tres cuartas partes de las nefronas de ambos riñones. La insuficiencia renal aguda (IRA) es el producto de una disminución brusca de la función renal y habitualmente se debe a una agresión isquémica o tóxica de los riñones. La leptospirosis es una causa infecciosa importante de IRA. El daño isquémico o tóxico inducido habitualmente provoca una lesión de las células epiteliales metabólicamente activas de los túbulos proximales y de la porción ascendente del asa de Henle causando una alteración en la regulación y en el equilibrio hídrico y de solutos. Las sustancias nefrotóxicas interfieren con las funciones esenciales de las células tubulares y generan daño, hinchazón y muerte celular. La isquemia renal produce hipoxia celular y deficiencia de sustratos, lo que conduce a la depleción de adenosintrifosfato (ATP), hinchazón celular y muerte. La vasoconstricción de la arteriolo aferente secundaria al daño tóxico o isquémico del epitelio tubular disminuye aún más la filtración glomerular. Sin embargo, cabe resaltar que las lesiones tubulares y la alteración originada por las agresiones tóxicas o isquémicas pueden ser reversibles; por el contrario, el daño de las nefronas asociado a la enfermedad renal crónica (ERC) normalmente resulta irreversible. Independientemente de que la causa primaria subyacente afecte a glomérulo, túbulos, intersticio o vascularización renal, el daño irreversible de cualquier porción de la nefrona supone la afuncionalidad de la nefrona entera. Las nefronas dañadas irreversiblemente son reemplazadas por tejido conectivo fibroso; por ello raramente puede determinarse la causa específica una vez establecido un daño renal terminal. La ERC se produce a

lo largo de un período de semanas, meses o años y es causa de muerte en perros y gatos (Couto, 2010).

La Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) ha propuesto un esquema de clasificación de la progresión de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en 4 estadios. La estadificación se lleva a cabo después del diagnóstico de ERC con el fin de facilitar el tratamiento apropiado y la supervisión del paciente (Figura n°3; International Renal Interest Society disponible en: www.iris-kidney.com).

Stage	Blood creatinine		Comments
	Dogs	Cats	
At risk	<125 <1.4	<140 <1.6	History suggests the animal is at increased risk of developing CKD in the future because of a number of factors (such as, exposure to nephrotoxic drugs, breed, high prevalence of infectious disease in the area, or old age).
1	<125 <1.4	<140 <1.6	Nonazotemic. Some other renal abnormality present (such as, inadequate urinary concentrating ability without identifiable nonrenal cause, abnormal renal palpation or renal imaging findings, proteinuria of renal origin, abnormal renal biopsy results, increasing blood creatinine concentrations in samples collected serially).
2	125 – 180 1.4 – 2.0	140 – 250 1.6 – 2.8	Mild renal azotemia (lower end of the range lies within reference ranges for many laboratories, but the insensitivity of creatinine concentration as a screening test means that animals with creatinine values close to the upper reference limit often have excretory failure). Clinical signs usually mild or absent.
3	181 – 440 2.1 – 5.0	251 – 440 2.9 – 5.0	Moderate renal azotemia. Many extrarenal signs may be present, but their extent and severity may vary. If signs are absent, the case could be considered as early Stage 3, while presence of many or marked systemic signs might justify classification as late Stage 3.
4	>440 >5.0	>440 >5.0	Increasing risk of systemic clinical signs and uraemic crises

Note these blood creatinine concentrations apply to average size dogs – those of extreme size may vary

Figura n° 3: Clasificación de la progresión de la ERC. IRIS (International Renal Interest Society)

En pequeños animales, la totalidad de la creatinina filtrada a nivel del glomérulo no sufre fenómenos de reabsorción ni de secreción a lo largo de los túbulos de la nefrona. Por lo tanto, la concentración de creatinina urinaria variará casi exclusivamente en función de la concentración de la orina. De este modo, al enfrentar ambos parámetros (proteína y creatinina) eliminamos el factor dilucional de la orina. En la práctica, podemos considerar que el cociente proteína/creatinina no depende del grado de dilución de la orina.

El punto de corte para la diferenciación de los animales proteinúricos de los no proteinúricos establecido por IRIS considera que la gran mayoría de perros sanos no proteinúricos presentan valores del cociente UPC < 0,5; y los gatos sanos presentan valores del cociente UPC < 0,4 (International Renal Interest Society disponible en: www.iris-kidney.com).

La principal utilidad clínica del cociente UPC es el diagnóstico precoz y la monitorización del tratamiento en fases tempranas de la enfermedad renal crónica. El cociente UPC no tiene valor diagnóstico en aquellos animales que presentan una insuficiencia renal ya instaurada con azotemia.

Aunque el cociente UPC no depende del grado de dilución de la orina, debemos descartar las causas de proteinuria prerrenal y postrenal para que la prueba tenga mayor valor diagnóstico. Está indicado realizar el cociente UPC en aquellos animales no azotémicos en los que se obtiene un valor anormal de proteinuria con los métodos semicuantitativos convencionales y que presenten un sedimento urinario inactivo (ausencia de hematuria, piuria y bacteriuria, acompañado de escasa celularidad). Si el sedimento es inactivo, descartaríamos las causas de proteinuria postrenal, razón por la cual debemos realizar siempre un urianálisis de rutina (tira reactiva más la evaluación microscópica del sedimento) antes de realizar el cociente UPC con la misma muestra de orina.

Las causas de proteinuria prerrenal son más difícilmente descartables en una primera valoración, sobre todo aquellas de carácter fisiológico y que son transitorias; por lo que si obtenemos un resultado levemente anormal del cociente UPC (valores > 0,5 y < 2 en el perro; y valores > 0,4 y < 1 en el gato), debemos repetir el test a las 2-4 semanas para demostrar el carácter persistente de la proteinuria. Los valores del cociente UPC > 2 en el perro y > 1 en el gato son fuertemente sugestivos de enfermedad renal glomerular, pudiendo descartarse las causas de proteinuria prerrenal (International Renal Interest Society disponible en: www.iris-kidney.com).

Las principales ventajas del cociente UPC son la cuantificación del grado de proteinuria y la posibilidad de llevar un seguimiento y comparación de resultados en un mismo paciente y la facilidad de realización de la prueba. Puede realizarse con una única muestra esporádica de orina, aunque a causa de la variabilidad en la filtración glomerular de proteínas es preferible que la orina haya permanecido en la vejiga el mayor tiempo posible (por ejemplo, obtener la primera orina de la mañana). Aunque no es esencial, también se recomienda extraer la orina mediante cistocentesis, para minimizar la contaminación celular de la uretra y/o vagina (Fraile, 2014).

El cociente UPC se obtiene dividiendo la concentración en mg/dl de proteína y la creatinina urinaria (en mg/dl). La proteína total y la creatinina se mide en la misma muestra de orina (Cerón, 2013).

Problemas de investigación

-¿Existe relación entre los valores de uremia, creatinemia, urianálisis y cociente UPC en caninos?

-¿Dicha relación resulta de utilidad para valorar la función renal en caninos?

Tipo de estudio: Descriptivo

Hipótesis

Existe una relación entre las concentraciones séricas de urea, creatinina, parámetros principales del análisis de orina (densidad, pH, proteínas y sedimento) y el cociente urinario proteína/creatina en caninos.

Objetivo

- El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre uremia, creatinemia, urianálisis y cociente proteína/creatinina en orina de caninos de diferentes edades que ingresan al Hospital Escuela de Pequeños Animales de la FCV-UNCPBA (HEPA) y su utilidad en la valoración del funcionamiento renal.

Objetivos específicos

- Evaluar si existe relación entre uremia, creatinemia, los resultados del urianálisis y el cociente proteína/creatina en orina de caninos que ingresan al HEPA.
- Analizar si los valores de uremia, creatinemia, los resultados del urianálisis y el cociente proteína/creatina en orina presentan variaciones con la edad en caninos.
- Evaluar si los valores de uremia, creatinemia, los resultados del urianálisis y el cociente proteína/creatina en orina resultan de utilidad en la detección precoz de alteraciones de la función renal.

Materiales y métodos

I. Recursos biológicos

Pacientes caninos de cualquier raza, sexo y edad, que ingresaron al HEPA, FCV, UNCPBA en el período agosto-diciembre de 2018. Los valores individuales de cada animal se presentan en el anexo 1.

II. Materiales de laboratorio

Todo el equipamiento de laboratorio pertenece al HEPA.

- Pipetas
- Tips
- Tubos Khan
- Baño termostático
- Refractómetro
- Vórtex
- Espectrofotómetro
- Tiras reactivas (Insight®)
- Agujas 25/8
- Jeringas 10 ml
- Guantes
- Porta-cubre objetos
- Tubos Vacutainer
- Centrífuga
- Microscopio

III. Reactivos

- Uremia Wiener lab.® (Figura n°4)
- Creatinina directa Wiener lab.® (Figura n°5)
- Proti U/LCR Wiener lab.® (Figura n°6)
- Tiras reactivas Insight® (Figura n°7)



Figura n°4: Reactivo Uremia Wiener lab.®



Figura n°5: Reactivo Creatinina directa Wiener lab.®



Figura n°6: Reactivo Proti U/LCR Wiener lab.®



Figura n°7: Tiras reactivas Insight.®

IV. Localización

El trabajo se realizó en el Hospital Escuela de Pequeños Animales (HEPA) de la facultad de Ciencias Veterinarias de la ciudad de Tandil (FCV-UNCPBA) ubicado en la calle Arroyo seco s/n.

V. Caracterización de la unidad de análisis

En este trabajo se utilizaron pacientes caninos de cualquier raza, sexo y edad, que ingresaron al HEPA durante el período agosto-diciembre de 2018.

VI. Metodología

Se realizó un examen clínico general en cada paciente ingresado al HEPA.

Examen clínico general

- Valoración de la actitud, sensorio, temperamento.
- Peso y condición corporal.
- Exploración de los movimientos respiratorios.
- Auscultación cardíaca. Palpación del pulso.
- Temperatura.
- Exploración de las mucosas (gingival, conjuntival, prepucial, vaginal).
- Tiempo de llenado capilar.
- Grado de hidratación-deshidratación.
- Exploración de linfonódulos superficiales (submandibulares, poplíteos, pre escapulares).
- Palpación de abdomen.

Determinaciones en suero de urea y creatinina

Se utilizó una muestra de suero obtenido a partir de la extracción de sangre con aguja 25/8 y jeringa de 5 ml de la vena cefálica antebraquial (Figura n° 8)



Figura n° 8: Extracción de sangre de vena cefálica antebraquial

Determinación de uremia

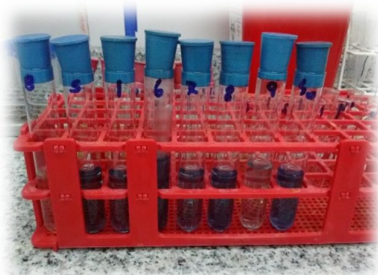


Figura n° 9: Determinación de uremia

Se utilizó el reactivo Uremia Wiener lab. ®. El principio de esta prueba consiste en que la ureasa descompone específicamente a la urea produciendo dióxido de carbono y amoníaco; éste reacciona con fenol e hipoclorito en medio alcalino produciendo azul de indofenol que se determina colorimétricamente en un espectrofotómetro a una longitud de onda de 540 nm (Figura n° 9).

Determinación de creatinemia

Se utilizó el reactivo Creatinina directa. Wiener lab.[®]. El principio de esta prueba consiste en que la creatinina forma un complejo coloreado rojo-anaranjado en una solución de picrato alcalina que se cuantifica espectrofotométricamente a 510 nm.

Análisis de orina

La toma de muestra de orina se realizó a través de cistocentesis con aguja 25/8 o 40/8 (dependiendo de la talla del paciente) y jeringa de 10 ml. (Figura n° 10).

La densidad urinaria fue evaluada con un refractómetro.

La determinación de pH, nitritos, urobilinógeno, proteínas, glucosa y cuerpos cetónicos se realizó en forma semicuantitativa mediante el uso de tiras reactivas.

Para el estudio del sedimento urinario se centrifugaron 5 ml de orina, se descartó el sobrenadante y se observó una gota del sedimento al microscopio entre porta y cubre, identificando las estructuras que pudiesen estar presentes (células epiteliales, sanguíneas, cristales, etc.), permitiendo clasificar al mismo como sedimento activo e inactivo.



Figura n° 10: Cistocentesis en macho

Determinación cuantitativa de proteínas en orina

Se utilizó el reactivo Proti-U/LCR Wiener lab.[®]. El principio de esta prueba consiste en que las proteínas presentes en la muestra reaccionan en medio ácido con el complejo Rojo de Pirogalol-Molibdato originando un nuevo complejo coloreado que se cuantifica espectrofotométricamente a 600 nm.

Determinación de creatinina en orina

Se utilizó el reactivo creatinina directa Wiener lab.[®]. Se realizó previamente a la determinación una dilución (1/50) de la orina en agua destilada.

El principio de esta prueba es el mismo que el de la determinación sérica del metabolito. El resultado obtenido debe multiplicarse por 50 que fue la dilución empleada.

Cociente proteína/creatinina en orina (UPC)

A los resultados obtenidos en las determinaciones anteriores se les aplica la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Proteína de la orina (mg/dl)}}{\text{Creatinina de la orina (mg/dl)}}$$

VII. Análisis estadístico

Para evaluar las variaciones en los valores de las determinaciones realizadas durante el presente estudio, los animales fueron agrupados según variables séricas (urea y creatinina), urinarias (creatininuria, proteinuria y UPC), sexo y edad.

Los resultados obtenidos durante el estudio, para cada variable y cada grupo, se presentan como su promedio \pm error estándar (E.S.). Para determinar la diferencia entre las medias se realizó el Test t de Student. La relación entre las distintas variables fue evaluada utilizando la correlación de Pearson. Para estos análisis se utilizó el procedimiento InStat Version 3.00, for Win 95/NT (GraphPad Software Inc., 1998). Para las diferencias encontradas se considera significativo un valor $P < 0,05$.

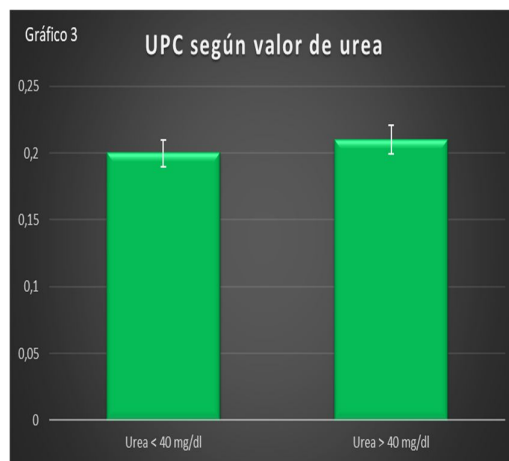
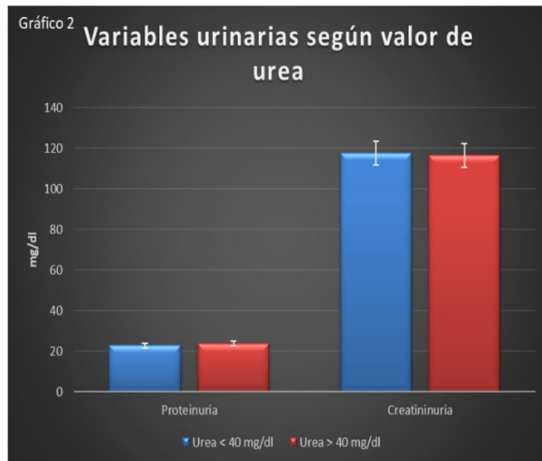
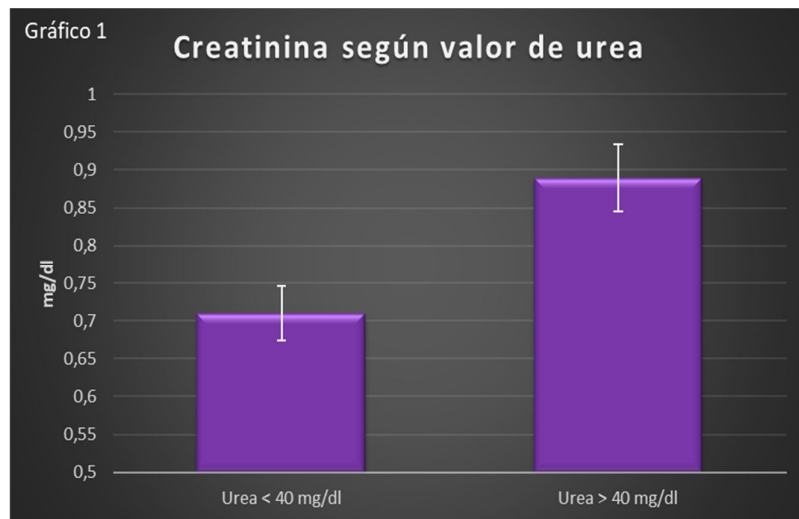
Resultados

El total de 49 caninos que abarcó este estudio, se agruparon según variables séricas (urea y creatinina), urinarias (creatininuria, proteinuria y UPC), sexo y edad.

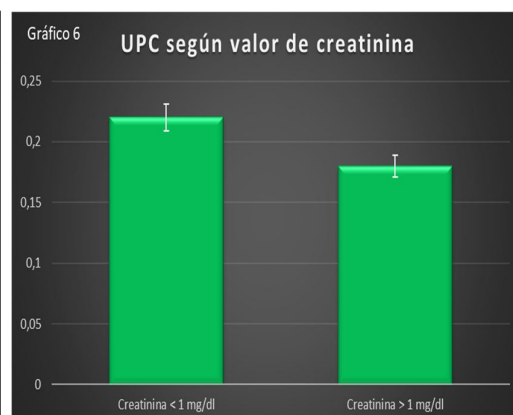
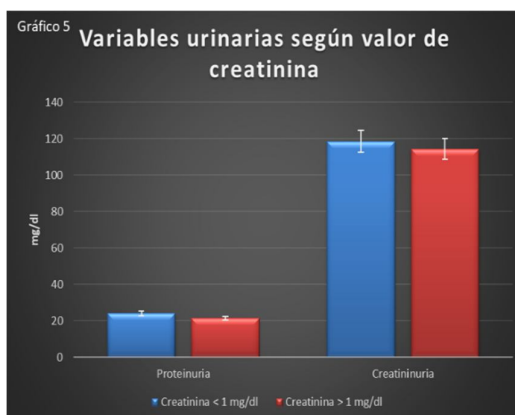
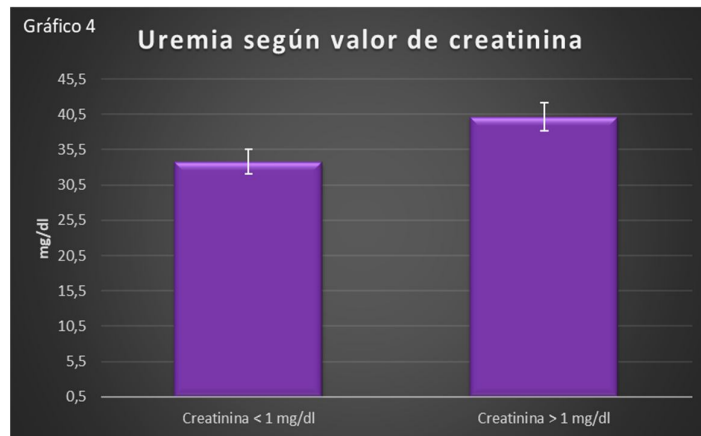
Variabes séricas

Se dividió al total de las muestras evaluadas (49) en dos grupos de acuerdo al valor de uremia, considerando como límite de corte los 40 mg/dl. Del total de animales un 59,2% (29), presentó valores de urea menores a 40 mg/dl. En estos se encontró que el promedio de los valores de creatinina era menor ($0,71 \pm 0,03$ vs $0,89 \pm 0,05$ mg/dl) en relación con los que presentaron un valor de urea mayor a 40 mg/dl (gráfico 1). La diferencia entre estos grupos fue significativa ($p: 0,0095$).

En ambos grupos los valores de creatininuria, proteinuria y UPC no presentaron diferencias significativas, $p: >0,05$ (gráficos 2 y 3).



Con respecto a los valores de creatinina (gráficos 4, 5 y 6), se dividieron las muestras en dos grupos utilizando como límite de corte una concentración de 1 mg/dl. Así, se comparó a aquellos animales que presentaban un valor inferior a 1 mg/dl (n: 33: 67,3%) con los que tenían un mayor valor. En este caso los valores promedio observados de urea también fueron inferiores para el primer grupo ($33,82 \pm 1,73$ vs $40,13 \pm 1,11$ mg/dl). Contrariamente, en el caso de la creatinina urinaria y el UPC, el grupo con creatininemia >1 mg/dl (n: 16: 32,6%) presentaron valores promedio inferiores para ambos parámetros (creatininuria $114,38 \pm 6,6$ mg/dl; UPC $0,18 \pm 0,01$) respecto al grupo con creatininemia \leq a 1 mg/dl (creatininuria $118,52 \pm 7,1$ mg/dl; UPC $0,22 \pm 0,01$). La proteinuria también fue más elevada en los animales con menor concentración sérica de creatinina ($23,94 \pm 1,8$ vs $21,38 \pm 2,3$ mg/dl). Las diferencias no fueron significativas ($p: >0,05$).



Variables urinarias

En relación con las variables urinarias, se agrupó a los animales según el valor hallado de creatinina urinaria (menor y mayor a 100 mg/dl), proteinuria (menor y mayor a 20 mg/dl) y UPC (menor y mayor a 0,2).

Se encontró una correlación directa al tomar como parámetro el valor de proteinuria hallada (tablas I y IV), ya que los animales que presentaban un valor promedio elevado (28,67 mg/dl; n: 33) también presentaban valores promedio de creatinina urinaria elevados (122,58 mg/dl: Pearson 0,223) y UPC (0,23: Pearson: 0,58).

Por el contrario, no se observó una correlación directa al tomar como parámetros el valor promedio de creatinina urinaria (tablas II y IV), ya que en los animales que presentaban valores elevados (136,97±4,93 mg/dl vs 83,06±4,97 mg/dl), también tenían elevado el valor promedio de proteinuria (25,48±1,63 mg/dl vs 19,00±2,35 mg/dl). Por el contrario, los animales con valores promedio de creatinina urinaria (>100mg/dl), presentaban un valor promedio inferior de UPC (0.19±0.01) en relación a aquellos animales cuyo valor promedio de creatinina urinaria fue menor a 100 mg/dl, presentando un valor de UPC de 0.23±0.03 (Pearson: 0,366)

La misma correlación se pudo observar al dividir a los animales según el valor de UPC hallado (tablas III y IV). Aquellos cuyo valor fue menor a 0,2 (n: 17 – 34,7%), presentaban en promedio menor valor de proteinuria (16,24±1,39 vs 26,75±2,35 mg/dl) y mayor valor de creatinina urinaria (131,82±8,09 vs 109,38±6,34 mg/dl) que aquellos perros cuyo UPC fue mayor a 0,2 (n: 32).

Tabla I: Variables urinarias en relación con el valor promedio de proteinuria

Valor promedio	Proteinuria	Creatinina urinaria	UPC	n
< 20 mg/dl	11,63 ± 1,51*	106,0 ± 12,34	0,15 ± 0,02*	16
> 20 mg/dl	28,67 ± 0,95*	122,58 ± 4,74	0,23 ± 0,01*	33

Valores señalados con * presentan diferencias significativas (p:<0,05)

Tabla II: Variables urinarias en relación con el valor promedio de creatinina urinaria

Valor promedio	Creatinina urinaria	Proteinuria	UPC	n
< 100 mg/dl	83,06 ± 4,97*	19,0 ± 2,35	0,23 ± 0,03	18
> 100 mg/dl	136,97 ± 4,93*	25,48 ± 1,63	0,19 ± 0,01	31

Valores señalados con * presentan diferencias significativas (p:<0,05)

Tabla III: Variables urinarias en relación con el valor promedio de UPC

Valor promedio	UPC	Proteinuria	Creatinina urinaria	n
< 0,2	0,11 ± 0,01*	16,24 ± 2.35*	131,82 ± 8.09	17
> 0,2	0,26 ± 0,01*	26,75 ± 1,39*	109,38 ± 6,34	32

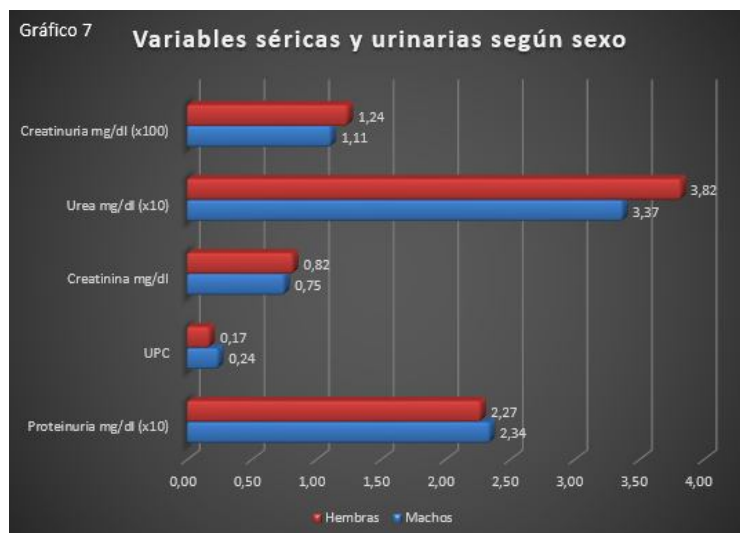
Valores señalados con * presentan diferencias significativas ($p < 0,05$)

Tabla IV: Correlación entre variables urinarias

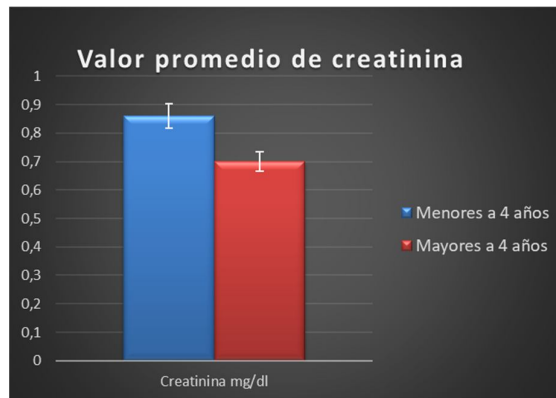
	Proteinuria	Creatinina urinaria	UPC
Proteinuria	1		
Creatinina urinaria	0,223	1	
UPC	0,580	-0,366	1

Sexo y edad

El estudio realizado abarcó 26 machos y 23 hembras. En los animales de sexo macho, se observó que los mismos presentaban valores promedio de uremia, creatininemia y creatinina urinaria inferiores a los del sexo hembra (uremia $33,77 \pm 3,39$ vs $38,26 \pm 1,31$ mg/dl; creatininemia $0,750,07 \pm$ vs $0,82 \pm 0,07$ mg/dl; creatinina urinaria $110,81 \pm 8,61$ vs $124,35 \pm 5,02$ mg/dl). Por el contrario, al analizar los valores de proteinuria y UPC, estos presentaban un mayor valor promedio en los animales del sexo hembra (proteinuria $23,46 \pm 2,23$ vs $22,70 \pm 1,67$ mg/dl; UPC $0,24 \pm 0,02$ vs $0,17 \pm 0,01$). Los resultados se presentan en el gráfico 7.



Cuando se agruparon a los animales según rango etario (mayores y menores a 4 años, n: 25 y 26 respectivamente), se observó que los animales más jóvenes presentaban un valor promedio de creatinina sérica superior a los animales de mayor edad ($0,86 \pm 0,04$ vs $0,70 \pm 0,04$ mg/dl; gráfico. 8). La diferencia entre estos valores fue significativa ($p: 0,04$). Para el resto de las variables analizadas no se encontraron diferencias siendo los valores muy similares entre los dos grupos.



Conclusiones y discusión

La ERC es una causa importante de morbilidad y mortalidad en perros. Entre los métodos usualmente utilizados en medicina veterinaria para su diagnóstico, se considera en la actualidad al valor de creatinina sérica como el mejor parámetro para evaluar la tasa de filtración glomerular, siendo indicada por la sociedad internacional de interés renal como el marcador para estatificar la ERC canina (Bartge, 2013). No ocurre lo mismo con la concentración sérica de urea, ya que una elevación de ella, si bien puede deberse a una disfunción renal, también puede ser consecuencia de causas extra-renales (Heine y Lefebvre, 2007).

El análisis de orina es una prueba de laboratorio simple, no invasiva y económica que proporciona información valiosa sobre el tracto urinario y otros sistemas corporales, la técnica aséptica de obtención de la muestra es por cistocentesis o cateterización, en determinadas circunstancias la orina debe analizarse si es posible dentro de los 30 minutos, si esto no es posible, debe refrigerarse inmediatamente no más de 6 a 12 horas (Villiers y Blackwood, 2012).

La proteinuria es la detección de una cantidad anormal de proteínas en la orina. En la actualidad, se considera que la proteinuria persistente asociada a un sedimento urinario inactivo es el marcador clínico patológico de la existencia de la enfermedad renal (Lees y col., 2005). La excreción de proteínas es un indicador importante de anomalías de la función renal, ya que cuando es intensa generalmente indica un aumento de la permeabilidad glomerular (Bainbridge y Elliott, 2013).

La relación o cociente UPC es un método fiable y ampliamente utilizado en medicina veterinaria para la cuantificación de la proteinuria y para el diagnóstico precoz de la ERC. El cociente UPC no tiene valor diagnóstico en aquellos animales que presentan una insuficiencia renal ya instaurada con azotemia. Las principales ventajas del cociente UPC son la cuantificación del grado de proteinuria y la posibilidad de llevar un seguimiento y comparación de resultados en un mismo paciente y la facilidad de realización del cociente UPC.

Este estudio se ha centrado en determinar la relación entre uremia, creatininemia, urianálisis y el cociente proteína/creatinina en orina como una herramienta de valoración de la función renal en forma precoz. Para el mismo se utilizaron un total de 49 animales, los cuales no presentaban azotemia, a diferencia de los trabajos consultados que se centraban en animales con diferentes signos de IRC.

En este trabajo se observó que el grupo de animales que presentaba valores de urea mayores a 40 mg/dl también presentaba valores elevados de creatinina, es decir que a medida que aumenta el valor de urea, aumenta el valor de creatinina.

Al analizar que pasaba con las variables urinarias, estas no presentaron diferencias significativas independientemente de los valores de urea o creatinina séricos.

Con respecto al análisis entre sí de las diferentes variables urinarias, se pudo determinar la existencia de una correlación positiva entre los distintos parámetros analizados, ya que los animales que presentaban un valor promedio elevado de proteinuria presentaban a su vez altos valores de creatinina urinaria y UPC.

Al analizar el factor sexo y aunque no se detectaron diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos de caninos, en los animales de sexo macho, se observó que los mismos presentaban valores promedio de uremia, creatininemia y creatinina urinaria inferiores a los del sexo hembra.

En relación con la edad si se pudo observar una variación significativa en uno de los parámetros analizados, siendo los valores de creatinina observados mayores en los animales más jóvenes. Sin embargo, no se encontraron diferencias para el resto de las variables analizadas

Posteriores estudios, con un número mayor de animales y abarcando también animales que presenten diferentes grados de azotemia, permitirán evaluar si existen diferencias significativas en los parámetros urinarios analizados y establecer una relación con las variables séricas, siendo esto de utilidad para la detección precoz de las posibles alteraciones en la función renal, permitiendo comparar resultados con los obtenidos e otros estudios de diferentes autores que se realizaron en perros con diferentes signos de IRC.

Si bien este trabajo abarcó un número reducido de animales y como se mencionó anteriormente, sin azotemia, estas pruebas son consideradas de utilidad en la evaluación de la función renal, debiendo considerar las variables de edad y sexo en su totalidad.

Estas determinaciones urinarias y su análisis en relación a los procesos de insuficiencia renal no se venían realizando en el Hospital Escuela de Pequeños Animales de la facultad de Ciencias Veterinarias de la ciudad de Tandil, por lo que se debe considerar su implementación como método eficaz para la valoración de la función renal en forma precoz en perros.

.

Bibliografía

1. Bainbridge J & Elliott J. Manual de Neurología y Urología en Pequeños Animales. España: BSAVA. 2013;70-150
2. Bartge J, Polzin D. Nefrología y Urología de Pequeños Animales. Buenos Aires. Argentina: Inter-Médica. 2013;110-170
3. Braun JP, Lefebvre HP, Watson AD. Creatinine in the dog: a review. Vet Clin Pathol. 2003; 32:162-179
4. Cerón J. Análisis Clínicos en Pequeños Animales. Buenos Aires Argentina. 2013; 189-210
5. Chew D y Dibartola S. Interpretación del Urianálisis Canino y Felino.1998; 21-27
6. Couto G. Medicina Interna de Pequeños Animales. Cuarta Edición. 2010; 645.
7. Clarkson C, Fletcher T. Nefrología y Urología de pequeños Animales, tomo 1. Intermédica. Buenos Aires. Argentina. 2013; 3-9
8. Craig J, Seguela Y, Queau et al. Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: effect of age, gender, body weight, and breed. J Vet Intern Med. 2006; 20. 740
9. Dyce K M, Wensing C J G & Sack W O. Tratado de anatomía veterinaria. Elsevier Brasil. 2004; 181-190
10. Elliott J. Urinary tract infections in cats with renal disease. 25th ACVIM forum, Seattle 2007; 680-681
11. Fraile Aitor. Métodos para la determinación de la proteinuria en el perro y gato. 2014; 156
12. Grauer G F. Proteinuria: measurement and interpretation. Topics in companion animal medicine. 2011; 26:121-127
13. Heine R, Lefebvre H. Assessment of renal function. En: Elliot J, Grauer F (eds). BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. Gloucester, British Small Animal Veterinary Association. 2007;117-125
14. Hutter E. Análisis rápido de orina. 2010; 26-47
15. International Renal interest Society disponible en: www.iris-kidney.com
16. Jacob F, Polzin D J, Osborne C A, et al. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. J Am Vet Med Assoc. 2005; 226:393-400

17. König H E & Liebich H G. Anatomía de los animales domésticos: texto y atlas en color (Vol. 2). Ed. Médica Panamericana. 2005; 101-108
18. Lees G E, Brown S A, Elliott J, et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats. ACVIM Forum consensus statement (small animal). J Vet Intern Med, 2005; 19: 377-385
19. Machado J, Ángel L, García G. Manual de ATV. España: Multimédica Ediciones Veterinarias. 2008; 112-115
20. Montero N, Soler M J, Pascual M J et al. Correlación entre el cociente proteína/creatinina en orina esporádica y las proteínas en orina de 24 hs. Nefrología (Madr.) 2012; 32:494-501
21. Swenson M J & Reece W O. Fisiología de los animales domésticos. Limusa. 1999; 33-38
22. Thoresen S I, Havre G N, Morberg H, et al. Effects of storage time on chemistry results from canine whole blood, serum and heparinized plasma. Vet Clin Pathol. 1992; 31: 88-94
23. Verlander J W. Fisiología Veterinaria. Elsevier. Barcelona. España. 2009; 528-537
24. Villiers E, Blackwood L. Manual de Diagnóstico de Laboratorio en pequeños Animales. (Lexus, Ed.) (2013th ed.). España: Lexus. 2012; 98-120

Especialización en Diagnóstico Veterinario de Laboratorio
 Anexo 1: Valores individuales de cada animal.

ID	Datos del animal			Variables séricas		Variables urinarias				
	Raza	Sexo	Edad (años)	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)	pH	Densidad	Creatinuria (mg/dl)	Proteinuria (mg/dl)	UPC
1	Mestizo	Macho	1	1,2	36	6,5	1040	110	7	0,06
2	Mestizo	Hembra	1	0,2	28	7	1040	110	29	0,26
3	Mestizo	Macho	1	0,8	13	6	1013	130	26	0,20
4	Mestizo	Hembra	2	0,4	35	7,5	1050	120	26	0,22
5	Mestizo	Hembra	2	0,5	29	6,5	1040	140	29	0,21
6	Mestizo	Hembra	2	1,2	40	7	1038	100	9	0,09
7	Mestizo	Macho	3	1,5	35	8,5	1022	70	3	0,04
8	Boxer	Macho	3	0,9	30	7	1040	20	8	0,40
9	Mestizo	Hembra	3	0,8	40	6,5	1045	150	28	0,19
10	Mestizo	Macho	3	0,3	18	6	1050	160	39	0,24
11	Mestizo	Hembra	3	1,2	39	7	1045	140	20	0,14
12	Mestizo	Hembra	3	0,4	44	7	1045	140	27	0,19
13	Mestizo	Hembra	3	1,2	45	7	1045	120	27	0,23
14	Mestizo	Hembra	3	0,5	42	6	1050	110	24	0,22
15	Mestizo	Macho	4	1,1	40	7	1045	90	27	0,30
16	Caniche	Hembra	4	1,2	33	7	1025	100	29	0,29
17	Mestiza	Hembra	4	1,2	50	6,5	1040	110	26	0,24
18	Mestizo	Hembra	4	0,8	36	7	1050	140	20	0,14
19	Mestizo	Macho	4	1,1	37	7	1050	110	28	0,25
20	Mestizo	Macho	4	0,8	40	6	1037	100	26	0,26
21	Mestizo	Macho	4	1	40	7	1035	100	8	0,08
22	Mestizo	Hembra	4	1,1	45	6,5	1038	110	29	0,26
23	Mestizo	Macho	4	0,6	35	7	1050	120	26	0,22
24	Caniche	Macho	4	0,4	39	7	1035	170	21	0,12
25	Mestizo	Hembra	4	1,2	42	6	1035	160	27	0,17

Especialización en Diagnóstico Veterinario de Laboratorio

ID	Datos del animal			Variables séricas		Variables urinarias				
	Raza	Sexo	Edad (años)	Creatinina (mg/dl)	Urea (mg/dl)	pH	Densidad	Creatinuria (mg/dl)	Proteinuria (mg/dl)	UPC
26	Beagle	Macho	5	0,6	15	6	1045	100	20	0,20
27	Beagle	Macho	5	0,4	10	7	1040	111	9	0,08
28	Mestizo	Hembra	5	0,6	29	6,5	1030	130	26	0,20
29	Mestizo	Hembra	5	0,3	30	6,5	1028	180	2	0,01
30	Mestizo	Hembra	5	0,9	42	6	1035	160	27	0,17
31	Mestizo	Macho	5	0,6	36	7	1030	140	28	0,20
32	Mestizo	Macho	5	1,4	45	6	1025	120	27	0,23
33	Mestizo	Macho	5	0,6	42	6	1040	70	30	0,43
34	Mestizo	Hembra	5	0,8	39	6	1035	100	8	0,08
35	Boxer	Macho	5	0,8	40	7	1045	120	30	0,25
36	Beagle	Macho	5	0,4	10	7	1035	140	46	0,33
37	Beagle	Macho	5	0,4	15	7	1050	135	46	0,34
38	Mestizo	Hembra	6	1,2	36	6	1035	110	22	0,20
39	Mestizo	Macho	6	0,4	39	7	1045	70	17	0,24
40	Mestizo	Hembra	6	1,1	40	7	1050	100	26	0,26
41	Mestizo	Macho	7	1,2	39	6	1060	180	27	0,15
42	Mestizo	Hembra	7	0,6	38	6,5	1040	100	28	0,28
43	Mestizo	Macho	8	0,7	40	6,5	1050	80	35	0,44
44	Mestizo	Hembra	8	0,8	30	6	1038	140	25	0,18
45	Mestizo	Macho	8	0,5	23	7,5	1018	70	29	0,41
46	Mestizo	Macho	8	0,4	95	6	1050	230	16	0,07
47	Mestizo	Macho	8	0,6	16	8,5	1025	65	14	0,22
48	Mestizo	Macho	8	0,8	50	7	1035	70	17	0,24
49	Mestizo	Hembra	8	0,6	48	6,5	1045	90	8	0,09