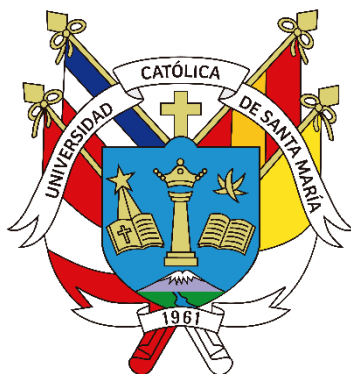


Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias e Ingenierías Biológicas y Químicas
Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**Determinación de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en equinos
de salto mediante la medición de la creatinina, urea y la relación
creatinina/proteína urinaria - Arequipa 2020**

Tesis presentada por el Bachiller:

Cardaña Paredes, Osmar

ORCID: 0009-0009-1401-8918

para optar el Título Profesional de Médico Veterinario y Zootecnista

Asesor:

Dr. Fernandez Fernandez, Fernando Alberto

ORCID: 0000-0002-3815-3737

Arequipa – Perú

2026

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 25 de Junio del 2023

Dictamen: 002775-C-EPMVZ-2023

Visto el borrador del expediente 002775, presentado por:

2007701191 - CARDEÑA PAREDES OSMAR

Titulado:

**DETERMINACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) EN EQUINOS DE SALTO
MEDIANTE LA MEDICIÓN DE LA CREATININA, UREA Y LA RELACIÓN CREATININA/PROTEÍNA
URINARIA - AREQUIPA 2020**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

**29470814 - ZEGARRA PAREDES JORGE LUIS
DICTAMINADOR**



**29327492 - VALDEZ NUÑEZ VERONICA ROCIO
DICTAMINADOR**



**40688434 - AGUILAR BRAVO HERBERT MISHAELF
DICTAMINADOR**



DETERMINACIÓN DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) EN EQUINOS DE SALTO MEDIANTE LA MEDICIÓN DE LA CREATININA, UREA Y LA RELACIÓN CREATININA/PROTEÍNA URINARIA- AREQUIPA 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	equisan.com Fuente de Internet	1%
3	creativecommons.org Fuente de Internet	1%
4	bibliotecadigital.fvet.edu.uy Fuente de Internet	1%
5	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	1%
6	idoc.pub Fuente de Internet	1%
7	es.wikipedia.org Fuente de Internet	1%
8	actavetscand.biomedcentral.com Fuente de Internet	1%



DEDICATORIA

Mi tesis va dedicada a Dios,

A mis padres

A mi madre

A mi familia

A mis amigos

A mi pequeño Adriano

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Católica de Santa María, Vicerrectorado de Investigación, Laboratorio de Biotecnología Animal.

A la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

A mis maestros, que con sus enseñanzas de temas que corresponden a mi profesión han sabido encaminarme para lograr mis metas.

A mi asesor, Dr. Fernando Alberto Fernández Fernández, por su comprensión en su labor como asesor de la presente investigación.

A mis jurados, Mgter. Verónica Rocio Valdez Núñez de Rivera Zúñiga, Mgter. Herbert Mishael Aguilar Bravo, Mgter. Jorge Luis Zegarra Paredes, por el aporte, consejos y críticas constructivas para mejorar mi trabajo de investigación.

Al MVZ. Víctor Pacheco Sánchez, por brindarme el apoyo en el laboratorio y relacionarme Club Hípico “Los Criollos”.

A la entidad que me acogió al Club Hípico “Los Criollos” Socabaya - Arequipa.

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la presencia enfermedad renal crónica en equinos de salto del Club Hípico “Los Criollos”. Este trabajo se realizó de enero a marzo del 2022, mediante la medición de la creatinina, urea y la relación creatinina/proteína urinaria (PU/C), para ello se realizó la colección de sangre entera y orina de 19 caballos de salto. Las muestras fueron colectadas mediante venopunción para la sangre y sondeo uretral para la orina, estas fueron evaluadas previa centrifugación mediante la técnica de espectrofotometría UV Vis, mediante un analizador bioquímico automático. Se determinó los valores en suero sanguíneo de la creatinina y urea, mientras que para la orina se determinó la proteína urinaria y la creatinina, con los cuales se estableció el ratio PU/C. Los valores obtenidos fueron de 1,20 mg/dl (0,51) para creatinina sérica; 42,33 mg/dl (8,42) para urea sérica y 0,61 (0,72) como ratio PU/C. Obteniendo como conclusión que no hay diferencia significativa para la creatinina ni el ratio PU/C ($p > 0,05$), mientras que si hay diferencia significativa para la urea sérica ($P < 0,05$). Podemos concluir que no hay presencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en los equinos de salto estudiados.

Palabras clave: caballos, creatinina, urea, ratio PU/C, ERC.

ABSTRACT

The objective of this descriptive observational study was to determine the presence of chronic kidney disease in jumping horses of the "Los Criollos" Equestrian Club. It was carried out from January to March 2022, by measuring creatinine, urea and the creatinine/urinary protein (PU/C) ratio, for which the collection of whole blood and urine from 19 jumping horses was carried out. The samples were collected by venipuncture for blood and urethral sounding for urine, these were evaluated after centrifugation using the UV Vis spectrophotometry technique, using an automatic biochemical analyzer. Blood serum values of creatinine and urea were determined, while urine protein and creatinine were determined, with which the PU/C ratio was established. The values obtained were 1.20 mg/dl (0.51) for serum creatinine; 42.33 mg/dl (8.42) for serum urea and 0.61 (0.72) as PU/C ratio. No significant difference was observed for creatinine or the PU/C ratio ($p > 0.05$), while there was a significant difference for serum urea ($P < 0.05$). We can conclude that there is no presence of Chronic Kidney Disease (CKD) in the jumping horses studied.

Keywords: horses, creatinine, urea, PU/C ratio, CKD.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	CAPÍTULO	1
1.	INTRODUCCIÓN	1
	1.1. Enunciado del Problema	1
	1.2. Descripción del Problema	1
	1.3. Justificación del problema:	2
	1.3.1. Aspecto General	2
	1.3.2. Aspecto Tecnológico	2
	1.3.3. Aspecto Social	3
	1.3.4. Aspecto Económico.....	3
	1.3.5. Importancia del trabajo.....	4
	1.4. Objetivos	4
	1.4.1.- Objetivo general	4
	1.4.2. Objetivos específicos	4
	1.5. Planteamiento de la hipótesis	5
II.	CAPÍTULO	6
2.	MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL.....	6
	2.1. Análisis bibliográfico	6
	2.1.1. Insuficiencia Renal Aguda	6
	2.1.2. Anatomía y Fisiología del riñón equino.....	10
	2.1.3. Causas de Enfermedad Renal Crónica (ERC)	12
	2.1.4. Sintomatología de la Enfermedad Renal Crónica (ERC).....	14
	2.1.5. Diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica.....	15
	2.1.6. Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica.....	18
	2.1.7. Laboratorio Clínico para el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica	19
	2.2. Antecedentes de investigación	27

III. CAPÍTULO	36
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	36
3.1. Materiales.....	36
3.1.1. Localización del trabajo.....	36
3.1.2. Materiales biológicos.....	36
3.1.3. Materiales de laboratorio	36
3.1.4. Materiales de campo.....	37
3.1.5. Equipos y maquinaria no de laboratorio.....	37
3.1.6. Material de escritorio y redacción	37
3.2. Métodos:.....	38
3.2.1. Muestreo.....	38
3.2.2. Métodos de evaluación	38
3.2.3. Variables de respuesta	52
IV. CAPÍTULO	53
4. RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	53
4.1. Cuadros de resultados.....	53
V. CAPÍTULO	68
5. CONCLUSIONES	68
VI. CAPÍTULO	69
6. RECOMENDACIONES.....	69
VII. CAPÍTULO	70
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1	Causas de insuficiencia renal aguda en caballos.....	13
Tabla N° 2	Interpretación de los valores discordantes de nitrógeno de urea y creatinina.....	22
Tabla N° 3	Interpretación de los valores discordantes de nitrógeno de urea y creatinina.....	24

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro N° 1:	Valores de creatinina en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	53
Cuadro N° 2:	Valores de urea en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los Criollos”	56
Cuadro N° 3:	Valores de ratio creatinina urinaria y proteína urinaria de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	59
Cuadro N° 4:	Valores de creatinina urinaria de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	65
Cuadro N° 5:	Comparación de los valores de creatinina, urea y ratio PU/C de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	67

ÍNDICE DE GRAFICAS

Gráfico N° 1: Creatinina en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	55
Gráfico N° 2: Función de densidad de probabilidad Creatinina en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	55
Gráfico N° 3: Urea en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	57
Gráfico N° 4: Función de densidad de probabilidad para la Urea en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	58
Gráfico N° 5: Ratio PU/C de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	61
Gráfico N° 6: Función de densidad de probabilidad del Ratio PU/C de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	62
Gráfico N° 7: Valores de proteína urinaria en orina de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	64
Gráfico N° 8: Valores de proteína urinaria en orina de los equinos del Club Hípico “Los criollos”	66

ÍNDICE DE ANEXO

Anexo N° 1: Mapa de Ubicación.....	80
Anexo N° 2: Secuencia Fotográfica.....	82

I. CAPÍTULO

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Enunciado del Problema

Determinación de la enfermedad renal crónica en equinos de salto mediante la medición de la creatinina, urea y la relación creatinina/proteína urinaria - Arequipa 2021.

1.2. Descripción del Problema

Los equinos de salto, son animales que frecuentemente son medicados para diversas dolencias, lo que los podría predisponer a diferentes alteraciones como los problemas a nivel renal. Así mismo por su alto valor económico son criados para la función zootécnica durante mucho tiempo y están en constantes competiciones lo que podría causar diferentes lesiones principalmente al sistema musculo esquelético, por ende, el conocer y evaluar la funcionabilidad renal ayudaría enormemente en la medicina veterinaria preventiva lo que brindaría a los propietarios consérvalos por un mayor tiempo de vida deportiva.

Un estudio de 1997 de la insuficiencia renal crónica en caballos realizado y presentado por los miembros de la Asociación Americana de Practicantes Equinos (AAEP) demuestra que hasta al 15 % de la insuficiencia renal crónica equina los casos son causados por trastornos congénitos, como la enfermedad del riñón. El estudio encontró que la mitad de los casos adquiridos son el resultado de la glomerulonefritis, y la otra mitad se cree para ser causado por nefritis intersticial crónica.

Independiente de la causa, el diagnóstico de la Enfermedad Renal (ER) está basado en la anamnesis, signos clínicos y medios de apoyo diagnóstico. Aumentos del nitrógeno ureico sanguíneo (NU) y creatinina (Cr) se observan, disminuciones de la densidad específica de la orina, alteraciones electrolíticas, de enzimas de orina y suero, endoscopía, ecografía, biopsia, etc. Se debe tener presente al momento de interpretar el examen microscópico del urianalisis que los cambios patológicos en riñón no están

correlacionados con el grado de disfunción. Son muy pocos los cuadros que producen signos clínicos sin causar ER, normalmente son neoplasias o enfermedades sépticas que afectan pequeñas porciones del sistema.

1.3. Justificación del problema:

1.3.1. Aspecto General

En la literatura internacional se presenta un pequeño aumento en la incidencia de enfermedades que afectan al tracto urinario del equino al mejorar los medios de ayuda diagnósticos. Si bien es cierto, que la falla renal adquirida, ya sea insuficiencia renal aguda o glomerulonefritis aparece como la principal causa de problemas renales, en el último tiempo un sin número de cuadros relacionados con el tracto urinario han sido reportados, sobre todo enfermedades renales de origen congénito. Independiente de la causa como de la evolución del mismo, todos los cuadros que afecten al tracto urinario pueden potencialmente provocar un cuadro de Insuficiencia Renal Aguda o Crónica en el equino.

1.3.2. Aspecto Tecnológico

Hoy en día, los caballos son utilizados más que todo para el deporte, por ejemplo: carreras, salto, adiestramiento, prueba completa, polo, rodeo o como caballos de placer (Luxmoore, 2008 y O'Bryant, 2010) (1,2).

En la actualidad un abordaje integral es esencial para la elucidación de los mecanismos por los cuales un caballo trabaja, compite o se desempeña en las distintas actividades que la sociedad contemporánea le exige (Hodgson et al., 2004).(3).

Entender como todos los procesos biológicos funcionan y se relacionan entre ellos, es elemental si se espera tener un caballo entrenado y manejado de manera efectiva durante su vida de trabajo o de competición. Este entendimiento es además un pivote a la aplicación clínica de la fisiología básica y los principios de la patología, y es por ende necesario para asegurar

un diagnóstico satisfactorio y un manejo de las enfermedades en los caballos (Reed et al., 2004). (4).

El poder usar y emplear técnicas de laboratorio más frecuentemente incrementan el grado de diagnóstico y pueden determinar el estado de salud del animal antes de que este manifieste sintomatología. Por lo consiguiente, el profesional veterinario aplica la prevención antes que la curación.

La práctica de la medicina en equinos es un campo en constante cambio. Al crecer la investigación y la experiencia clínica, nuevos cambios en el diagnóstico, tratamiento y manejo médico de las enfermedades deben adoptarse (Rose et al., 2000). (5).

1.3.3. Aspecto Social

Las disciplinas hípicas, tal y como las conocemos en la actualidad, nacen en el último tercio del siglo XIX, apareciendo por primera vez como deporte Olímpico en los Juegos de Estocolmo de 1912. Existen tres especialidades o disciplinas olímpicas que son el Salto de Obstáculos, la Doma Clásica, y el Concurso Completo de Equitación y ocho disciplinas no olímpicas que son el Raid, el Concurso Completo de Enganches, el Volteo, los Ponys, la Doma Vaquera, el Acoso y Derribo, el Horse Ball y el Trec.

En nuestro país, el Salto está muy difundido y en nuestra ciudad existe un Club dedicado a este deporte, con ejemplares de alto valor económico y deportivo, esta actividad da origen a diversas fuentes de empleo, y genera actividades anexas.

El vínculo jinete-caballo no solo es deportivo, si no emocional, por lo que el aplicar la medicina preventiva mediante el diagnóstico precoz de diversas enfermedades como la ER, proporciona seguridad, mayor vida deportiva útil y satisfacciones a los propietarios.

1.3.4. Aspecto Económico

Los equinos en general y los deportes en especial, desde su inicio hasta la actualidad indican inversión. Cada capital del mundo tiene un hipódromo

funcionando y muchas ciudades importantes también. La **equitación** ha generado un empoderamiento importante en el desarrollo económico y social de ciertos países, principalmente asociado con la generación de empleo directa o indirectamente relacionado con la práctica de este deporte, así como con las contribuciones económicas de la industria equina en general; corresponde citar el estudio elaborado por la Real Federación Hípica Española en el año 2013, en el cual se establece que en España, más de 60 000 puestos de trabajo directos dependen del sector ecuestre, y más de 1900 millones de euros son generados por los diferentes sectores que trabajan en el mundo equino, incluyendo la capacitación y práctica de los jinetes, el cuidado de los propios caballos, las apuestas hípicas y todo el entorno de las carreras de caballos, la veterinaria, la alimentación animal, el turismo, etc.

Por otra parte, la inversión de estos animales hace necesario que se practique una medicina preventiva con evaluaciones que permitan prolongar la vida útil deportiva de estos animales.

1.3.5. Importancia del trabajo

- La metodología se puede emplear en la aplicación de la medicina veterinaria preventiva.
- Con los datos de los análisis respectivos de laboratorio se podrá tomar decisiones correctas basadas en la medicina veterinaria por evidencias.
- Previniendo la ERC podemos alargar la vida útil de nuestros animales.

1.4. Objetivos

1.4.1.- Objetivo general

- Determinar la presencia enfermedad renal crónica en equinos de salto mediante la medición de la creatinina, urea y la relación creatinina/proteína urinaria -Arequipa 2020"

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinar los valores de creatinina en sangre y orina en equinos de salto.

- Determinar los valores de urea en sangre en equinos de salto.
- Determinar la relación de creatinina/proteína urinaria en equinos de salto.

1.5. Planteamiento de la hipótesis

Dado que los valores de creatinina, urea y la relación creatinina/proteína urinaria, nos sirven para evaluar la funcionabilidad renal es probable que pueda determinar la presencia de enfermedad renal crónica en equinos de salto.



II. CAPÍTULO

2. MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1. Análisis bibliográfico

2.1.1. Insuficiencia Renal Aguda

Se entiende como Insuficiencia Renal Aguda (IRA) a una repentina caída de la tasa de filtración glomerular provocando una abrupta pérdida de la función renal, y por lo tanto fallas en la excreción de productos de desecho y excretados por riñón, alteraciones en el balance hídrico del organismo y alteraciones en la homeostasis electrolítica del mismo. Los signos iniciales que se presentan es la denominada **Azotemia**, que es la elevación del nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) y de la Creatinina sérica, como así también una reducción en el flujo de la orina. Dentro de las causas de IRA nos encontramos con disminución en la normal perfusión sanguínea al riñón (azotemia pre-renal), fallas primarias de funcionalidad del riñón (azotemia renal) y procesos obstructivos en la evacuación de la orina producida (azotemia post-renal). Sin duda alguna que la principal causa de IRA en el equino se debe a causas **hemodinámicas** como deshidratación o a enfermedades intrarenales como **necrosis tubular aguda** a consecuencia de toxinas renales (Oke, 2012).(6).

La IRA es un síndrome clínico que se presenta como una rápida disminución de la función renal debido tanto al daño estructural como al deterioro funcional, que a menudo se desarrolla como una complicación de una enfermedad primaria (Levey y James, 2017; Makris y Spanou, 2019). (7, 8).

Los trastornos nefrotóxicos y mediados hemodinámicamente son las causas más comunes de IRA en caballos y potros. *Leptospira spp.* es la causa infecciosa más común de IRA (Buzos et al., 2022) (9). Los hallazgos hematológicos y clínicopatológicos más importantes provocados por *Leptospira*, son azotemia, anemia, trombocitopenia, hiponatremia e hipocloremia. El diagnóstico se basó en PCR urinaria en tiempo real, serología mediante una prueba de aglutinación microscópica, o ambas. Los

serovares más importantes involucrados fueron *L. interrogans serogroup australis serovar Bratislava* y *Australis* (Fouche et al., 2020). (10).

La IRA en caballos más jóvenes y la uveítis recurrente en caballos adultos son otros síndromes clínicos bien documentados de leptospirosis (Buzos et al., 2019). (9).

La reducción sostenida de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) conduce a la incapacidad los riñones para excretar productos de desecho nitrogenados y resulta en azotemia. Además, hay alteraciones en el equilibrio de líquidos, electrolitos y ácido-base (Hilton 2006) (11). La insuficiencia renal y prerrenal es la causa más común de azotemia reversible en los caballos (Robinson 2009). (12).

Se ha demostrado que la prevalencia de IRA en caballos es igual a la de humanos y animales de compañía, especialmente en casos ingresados en unidades de cuidados intensivos (Savage, 2019; Groover et al, 2003). (13,14).

Según Geor (2007) (15), del 0,5 al 1% de los caballos hospitalizados tienen evidencia de disfunción renal. La insuficiencia renal y prerrenal ocurre en condiciones en las que la disminución del gasto cardíaco y del flujo sanguíneo renal sucede, como las enfermedades gastrointestinales las cuales juegan un papel importante en esto. También la sepsis (especialmente en potros) y endotoxemia conducen a un volumen de circulación reducido y efectivo con hipoperfusión renal (Schrier y Wang 2004).

En particular, los pacientes cólicos con síntomas de íleo están predispuestos a desarrollar IRA. De acuerdo a un estudio retrospectivo de Groover et al. (2006) (16) están antes especialmente caballos con colitis, reflujo y diarrea en peligro. La IRA en los caballos afectados incluso después de una operación exitosa y una buena recuperación llevar a la muerte posoperatoria (Groover et al. 2006) (14).

Por estas razones, es importante conocer los factores de riesgo y los síntomas clínicos de IRA, para poder intervenir a tiempo y así evitar daños graves. Dado que los síntomas clínicos en su mayoría son inespecíficos o puede asignarse al problema principal (cólico, diarrea, etc.), la insuficiencia renal a menudo se pasa por alto en las primeras etapas.

La lesión renal aguda (IRA, AKI, ERA, FRA, ANV) es una complicación común y clínicamente importante en pacientes humanos hospitalizados. En los seres humanos, la prevalencia varía dependiendo de la definición utilizada y la población estudiada, pero puede ser tan alta como 67% en entornos de cuidados intensivos (Rifle, 2004). (15).

La lesión renal aguda aumenta la morbilidad y la no revitalización, la duración de la hospitalización y el costo del tratamiento (Chertow et al., 2005; Plos One, 2016) (16,17).

Un aumento de la concentración sérica de creatinina (sCr) de 0,3 mg/dL (26,5 $\mu\text{mol/L}$) aumenta el riesgo de muerte en un 70% en seres humanos hospitalizados (Chertow et al, 2005). (18).

Los pacientes con sepsis o enfermedad cardíaca son particularmente susceptibles (JASN, 2004; Lancet, 2010). (19,20).

Estos resultados se reflejan en perros, donde la prevalencia de IRA fue del 14,9% y el diagnóstico correspondió con un aumento de sobrevida del 15,7% al 54,2% (Thoen y Kerl, 2011). (21).

En caballos, la azotemia grave (>10 mg/dL) o persistente (duración durante 72 horas) se ha asociado con un mal resultado; sin embargo, no se han evaluado cambios más pequeños en sCr que podrían identificar el desarrollo de IRA adquirida en el hospital (Schott y Woodie, 2019; Groover et al., 2006). (22, 23).

Cualquier condición o enfermedad que predisponga a alteraciones **hemodinámicas**, ya sean hipotensión o liberación de factores presores endógenos puede cursar a una IRA, entre ellas encontramos enteritis,

cólicos severos, ejercicio prolongado en caballos enduro, pérdidas de sangre aguda, miositis, toxemias o insuficiencia cardiaca, las cuales provocan una caída en la perfusión renal y por lo tanto una disminución en la tasa de filtración glomerular. Cuando esta disminución excede el 60% a 70% de la tasa de filtración glomerular la IRA se instaura (Oke, 2012). (6).

La lesión renal aguda generalmente se desarrolla en caballos como una complicación de otro proceso de la enfermedad, o como un efecto secundario de los medicamentos, o la exposición a toxinas (ver barra lateral a la izquierda). La lesión renal aguda es el término actual para la función renal comprometida que a menudo es reversible si se trata adecuadamente. Los signos clínicos de caballos con lesión renal aguda pueden ser tan inespecíficos como la anorexia y el letargo o más obvios como poca o ninguna producción de orina (Oke, 2012). (6).

Los caballos que sobreviven a un episodio agudo pueden recuperarse completamente o pueden tener daño renal persistente que se considera enfermedad renal crónica irreversible (ERC). En casos tempranos o menos graves de ERC, el aumento del consumo de alcohol y la micción podría ser el único signo observado. A medida que la ERC progresa los caballos sufren pérdida de peso y a menudo tienen una disminución de la capacidad de ejercicio, una capa de pelo opaca, y edema leve (hinchazón) entre sus extremidades delanteras. Debido a que los riñones no filtran la sangre correctamente cuando se ven afectados por la ERC, los productos de desecho pueden acumularse en la circulación, lo que provoca acumulación de sarro en los dientes del caballo y úlceras en la cavidad oral, el estómago y los intestinos. Desafortunadamente, los caballos con enfermedad renal crónica no tienen un pronóstico favorable a largo plazo, pero pueden vivir cómodamente con terapia de apoyo durante varios meses o incluso unos pocos años (Oke, 2012). (6).

2.1.2. Anatomía y Fisiología del riñón equino

El riñón derecho normal en caballos (arriba, izquierda) tiene forma de corazón. La orina del caballo es normalmente de color amarillo turbio, como se ve en esta vejiga diseccionada (Rothenburger, 2015). (24).

Los riñones son órganos vitales que tienen muchas funciones corporales importantes. Este par de órganos rojos oscuros se sienta escondido a lo largo de la parte inferior de la espalda. Filtran los desechos de nitrógeno creados a partir de la metabolización de los alimentos. Producen eritropoyetina, una hormona que estimula la producción de glóbulos rojos. (Esta hormona se utiliza en el dopaje ilícito en atletas humanos.) Los riñones también juegan un papel importante en la regulación de la vitamina D, mantienen los niveles de sal y producen orina (Rothenburger, 2015). (24).

Extremadamente eficientes en el procesamiento de cada gota de 10 galones de sangre de su caballo dos veces por hora, los riñones están entre los más confiables de todos los sistemas reguladores de su cuerpo. Los estudios muestran que una fracción del uno por ciento de los caballos son diagnosticados con enfermedad renal. Aún menos mueren por eso. Incluso en esos raros casos en que un caballo desarrolla enfermedad renal crónica, la dolencia puede pasar desapercibida durante varios años. La capacidad de los riñones para funcionar satisfactoriamente incluso cuando su capacidad disminuye drásticamente significa que los signos clínicos no se hacen evidentes hasta que la afección está en una etapa avanzada y a menudo fatal. Además, los signos de la enfermedad renal equina son idénticos a otros problemas de salud más comunes.

A diferencia de otros animales domésticos, los riñones de los caballos tienen glándulas que segregan calcio. La presencia de este mineral de calcio le da a la orina de los caballos un aspecto turbio. Estas glándulas tienen un papel crucial en la regulación de los niveles de calcio porque los caballos suelen comer alimentos con alto contenido de calcio. Debido a que los cuerpos tienen dos riñones, son capaces de compensar el daño. Generalmente se

acepta que más del 75% del tejido renal necesita ser dañado antes de que se desarrollen los signos clínicos de la enfermedad renal (Rothenburger, 2015). (24).

Un sofisticado sistema de procesamiento de residuos Situado a ambos lados de la columna vertebral, justo debajo de las últimas costillas y ligeramente detrás del área que cubre su silla de montar, los riñones de su caballo funcionan muy parecido a una planta de tratamiento de aguas residuales. Protegidos del impacto y la lesión por una capa de amortiguación de grasa, una capa de hueso y varios centímetros de músculo, los dos órganos morados, cada uno con un peso de aproximadamente una libra y media, clasifican a través de las diversas sustancias transportadas en la sangre, conservando las que su caballo necesita para sobrevivir y desechando las que podrían hacerle daño. A medida que los riñones llevan a cabo sus tareas básicas de filtración, también monitorean y regulan el volumen y la composición del fluido. Promueven la producción de glóbulos rojos, modulan la presión arterial y controlan el pH de la sangre (acidez), (Meszoli, 2003). (25).

La sangre llega a los riñones a través de la arteria renal (una rama de la aorta) y se procesa en dos capas de tejido renal que se encuentran debajo de la cubierta de piel de los órganos. Dentro del tejido, más de un millón de unidades microscópicas llamadas nefronas manejan los deberes de purificación. Sólo entre el 25 y el 30 % de las nefronas procesan activamente el líquido a tiempo completo. El resto se queda en caso de un aumento en el flujo sanguíneo, que puede ser desencadenado por enfermedad, excitación o temperaturas frías. Los nefronas adicionales también pueden ser llamados en servicio cuando un caballo consume más agua de lo habitual (Meszoli, 2003). (25).

Cada nefrón comienza en un mechón de capilares en una de las diminutas ramas de la arteria renal. Conocido como el glomerulo, este mechón está rodeado por un embudo en forma de taza, llamado cápsula de Bowman, que recibe la parte acuosa de la sangre para su procesamiento. Las moléculas

de proteínas, grasas y células sanguíneas que son demasiado grandes para caber a través de los filtros de la cápsula de Bowman son rechazadas y permanecen en circulación para otros destinos. El fluido que pasa a través de la cápsula luego se mueve en un tubo de bobinado largo llamado el bucle de Henle. Aquí, se extraen y devuelven a la sangre cantidades apropiadas de sal, potasio, sulfato, fosfato, glucosa y aminoácidos para reponer los déficits (Meszoli, 2003). (25).

El agua que necesita el sistema circulatorio se absorbe al final de la nefrona, y las sustancias de desecho, como creatinina, urea, ácido úrico, pigmentos y exceso de sales y agua, se envían a la vejiga para ser descargadas. Casi el 99 por ciento de la sangre filtrada se reabsorbe, mientras que los componentes sanguíneos restantes no son deseados y se excretan en la orina. Cualquier residuo potencial que resulte demasiado grande para caber a través de los tubos de los riñones se redirige al hígado o a la pared intestinal, donde se procesa para la excreción con heces sólidas. El volumen sanguíneo completo (en promedio, unos 9 galones) pasa a través de los riñones más de 60 veces en 24 horas (Meszoli, 2003) (25).

2.1.3. Enfermedad Renal Crónica (ERC)

Hay muchas cosas que pueden dañar los riñones en caballos incluyendo medicamentos antiinflamatorios no esteroideos como fenibutazona. Estos medicamentos a menudo se administran a caballos mayores para controlar el dolor. Actúan a través de las vías de inflamación, lo que reduce las moléculas que crean dolor. Pero también alteran el flujo sanguíneo en una variedad de órganos, incluyendo el riñón. Una dosis alta de antiinflamatorios o medicamentos similares combinados con deshidratación pueden causar daños graves en las partes internas del riñón (Rothenburger, 2015). (24).

La azoturia, es otra causa frecuente de daño renal. El daño muscular causado por el ate libera moléculas que son filtradas por los riñones, dañando el tejido en el proceso y creando la característica orina de color rojo oscuro. A veces se desconoce la causa del daño renal y puede ser una función de la vejez. A menudo, en el momento en que se manifiesta la

enfermedad renal, se desconoce la causa incitante. La aparición de riñones enfermos crónicos es similar, no importa cuál sea la causa incitadora: grandes porciones del riñón son reemplazadas por tejido cicatricial y puede haber grandes estructuras quísticas, engrosamiento de la parte filtrante del tejido e inflamación de bajo grado (Rothenburger, 2015). (24).

Tabla Nº 1
Causas de insuficiencia renal aguda en caballos

Insuficiencia pre renal

Disminución funcional de la tasa de filtración glomerular asociada a hipoperfusión renal:

- Hipotensión o hipovolemia.
- Pérdidas de líquidos gastrointestinales (cólico, enterocolitis).
- Pérdida de sangre aguda.
- Pérdidas de sudor asociadas al ejercicio.
- Sepsis/endotoxemia.
- Redistribución del volumen (hipoalbuminemia grave; derrame pleural o peritoneal)
- Coagulación intravascular diseminada.

Insuficiencia renal intrínseca

Necrosis tubular aguda secundaria a:

- hipoperfusión renal profunda y persistente que conduce a necrosis isquémica (continuación desde insuficiencia prerenal), especialmente en caballos que reciben agentes nefrotóxicos en la cara o reposición inadecuada de líquidos.

Nefrotoxinas

- Agentes antimicrobianos (aminoglucósidos, tetraciclinas)
- Metales pesados (mercurio, arsénico, oro, plomo).
- Sustancias endógenas (mioglobina, hemoglobina)
- Varios (medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, vitamina D, vitamina K3, (bisulfito de sodio de menadiona), cantaridina, bellotas).

Nefritis intersticial o glomerulonefritis secundaria a infecciones bacterianas (leptospirosis pomona *Actinobacillus equili* en neonatos, secuelas de infección por estreptococo equi).

insuficiencia posrenal

- Urolitiasis obstructiva.
- Ruptura de la vejiga urinaria (uoperitoneo) en recién nacidos (raramente en yeguas posparto).

Fuente: Geor, Raymond J. (2007). *Insuficiencia renal aguda en caballos. Clínicas Veterinarias de América del Norte: Práctica equina*, 23(3), 577–591.
doi:10.1016/j.cveq.2007.09.007 (26).

2.1.4. Sintomatología de la Enfermedad Renal Crónica (ERC).

Los signos clínicos de la enfermedad renal incluyen aumento de la sed y aumento de la frecuencia de la micción. Otros signos son menos obvios. Los caballos pueden perder peso incluso con un buen apetito. Pueden haber reducido la energía y el rendimiento como resultado de la anemia (bajo número de glóbulos rojos) que acompaña a la enfermedad renal. Otro signo no específico es una capa de pelo áspero (Scott, 2020). (27).

En aquellos casos relativamente raros cuando se interrumpe la función renal, los productos de desecho se acumulan en la sangre y eventualmente envenenan el sistema. Sin embargo, un caballo con el subagudo habitual o disfunción renal crónica generalmente parece más "apagado" que enfermo. Puede estar un poco aletargado o deprimido. Puede tener un poco menos de apetito y su nivel de rendimiento puede no estar a la altura. Su pelaje puede perder parte de su brillo habitual. Desafortunadamente, estos signos aparecen sólo en las etapas posteriores de la mayoría de la enfermedad renal, y pueden atribuirse fácilmente a otras enfermedades. Tomados juntos, sin embargo, mal rendimiento, letargo o depresión y un pelaje áspero ganan una investigación cuidadosa para la enfermedad renal (Scott, 2020). (27).

Otros signos de enfermedad renal incluyen:

Micción anormal.

Un caballo sano y en reposo consume un promedio de 5 a 7 galones de agua al día, y produce entre 1 y 3 galones de orina. Por el contrario, un caballo con enfermedad renal puede pasar una inundación de orina sin importar cuánto líquido consuma. No puede beber más agua de lo habitual o puede parecer incapaz de saciar su sed. Cualquiera que sea el caso, sus riñones dañados no pueden conservar agua y pueden purgar el cuerpo de líquidos durante los momentos de angustia. Instintivamente, el caballo generalmente beberá más agua para ayudar a mantener un nivel adecuado de hidratación o para eliminar la acumulación de productos de desecho. Su orina puede ser fuerte olor o decolorado debido a una concentración de productos de desecho, o puede ser tan pálido como la cerveza ligera.

Pérdida de peso.

Un aumento de los desechos en la sangre puede tener un efecto supresor del apetito, por lo que el caballo come menos. Los desechos se acumulan porque el riñón no puede recuperar adecuadamente los elementos esenciales o secretar el exceso de sustancias químicas.

El sarro dental excesivo o la gingivitis.

Una inflamación de las encías- puede ser un signo de ese exceso de urea y amoníaco que circula en la sangre.

Si estos signos siempre siguieran un patrón distinto, tal vez a los veterinarios les resultaría más fácil diagnosticar la enfermedad renal equina. Pero no hay una progresión de libro de texto que apunte a daño renal, y un signo puede aparecer mucho antes de que aparezcan otros.

2.1.5. Diagnóstico de la Enfermedad Renal Crónica.

El diagnóstico temprano plantea un desafío, ya que la IRA a menudo tiene una manifestación subclínica en etapas tempranas con solo cambios inespecíficos en la orina, como hiper o hipotenuria, cambios en el aclaramiento de electrolitos en la orina o enzimuria. Las imágenes de ultrasonido no son concluyentes o muestran cambios sutiles, como agrandamiento renal, edema perirrenal o corteza renal hiperecoica (Geor, 2007, Schott y Esser, 2020).(28, 29).

La enfermedad renal en caballos se diagnostica a través de análisis de sangre que buscan cambios en los niveles de urea sanguínea y la molécula muscular, creatinina, que también se excreta por el riñón y muchas veces se combinan con el análisis de la propio de orina la cual se puede analizar para determinar la concentración porque los riñones sanos producen orina concentrada, mientras que los que tienen una enfermedad grave no pueden concentrarla. También puede establecer si los riñones están perdiendo proteínas y si contiene sustancias que no debería, como leucocitos, piocitos o sangre. Las pruebas adicionales incluyen palpación rectal para sentir la vejiga y los riñones, así como ultrasonido (Rothenburger, 2015). (24).

Actualmente, el diagnóstico de IRA en caballos se basa principalmente en un hallazgo de concentración sérica elevada de creatinina. Sin embargo, los niveles séricos de creatinina solo aumentan en una etapa relativamente tardía, es decir, cuando alrededor del 50% de la función renal ya se ha perdido. Además, una serie de factores no renales también pueden afectar los niveles de creatinina (Bellomo et al., 2014) (30). Por lo tanto, es necesario identificar marcadores diagnósticos sensibles y específicos de la IRA equina.

Los estudios en caballos han intentado evaluar la función renal mediante el análisis de la excreción fraccional de sodio (FENa), la γ -glutamil transpeptidasa en orina a la relación creatinina (GGT: Crea), así como los niveles de cistatina C y lipocalina asociada a la gelatinasa neutrófilo (NGAL), pero con resultados inconsistentes (Arosalo et al., 2007; Grossman et al., 1982; Jacobsen, 2018) (31, 32, 33).

Los estudios en humanos y animales de compañía, por otro lado, evaluaron múltiples parámetros séricos y urinarios como posibles biomarcadores de IRA, siendo la dimetilarginina simétrica (SDMA) la más común (Schwedhelm y Boger, 2011; Dahlem et al., 2017). (34,35).

Los niveles de SDMA se han determinado previamente en caballos adultos sanos y en potros neonatales (Schott et al, 2017; Bozorgmanesh, 2019), pero solo un estudio ha evaluado SDMA en caballos con disfunción renal; sin embargo, se utilizó una prueba diagnóstica diferente (Siwinska et al., 2020).(36)

Se incluye también la determinación de la gravedad específica de la orina, los caballos afectados también de importancia para un sistema prerrenal distinguirse de la insuficiencia renal. En la insuficiencia renal y prerrenal, la gravedad específica suele ser de 1,025 a 1,055 porque el riñón manifiesta la respuesta sobre la disminución del flujo sanguíneo renal reteniendo sal y agua (Geor, 2007).

En insuficiencia renal, la orina a menudo se diluye porque los riñones han perdido su capacidad de concentración. El aclaramiento fraccionado de

sodio también es un buen indicador de la reabsorción de sustancias disueltas. (en insuficiencia renal aguda $>1,0\%$). Dado que estos parámetros se ven alterados por las infusiones, parenterales de fluidos, deben controlarse antes del inicio de la fluidoterapia, es decir, en el paciente cólico ya se puede determinar durante el examen de admisión previo a la inducción de la anestesia. Dado que las concentraciones de urea y creatinina en sangre solo aumentan cuando ya existe hay insuficiencia renal se podría determinar el peso específico en la orina en caso de cólico, por ejemplo, cuando son cateterizados para cirugía. También el Determinación de gamma-glutamilttransferasa (GGT) la orina es un indicador muy sensible del daño de los túbulos (Bickhardt et al., 1996; Wilson 2007, citados por May et al., 2012).

En el caso de insuficiencia renal prerrenal, los cambios de electrolitos y el estado ácido-base principalmente demuestran un problema subyacente. Los caballos a menudo muestran acidosis, hiponatremia e hipocloremia (Geor 2007).

La posición oscura de los riñones dentro del cuerpo hace que sea difícil verlos con radiografías, ultrasonido o un endoscopio, pero probar su condición es relativamente fácil. Al tomar una muestra de sangre y una muestra de orina al mismo tiempo, un veterinario puede comparar los niveles de creatinina (un producto de desecho de energía muscular), electrolitos y enzimas. Una cantidad excesiva de productos de desecho en la sangre o nutrientes en la orina puede apuntar a la actividad renal irregular. Los niveles elevados de creatinina no se producen hasta que el 70% de las nefronas en ambos riñones están gravemente dañadas. El rango de un nivel normal de creatinina es inferior a 1,8 a 2,0 mg/dL. La disfunción renal grave se caracteriza por niveles tan altos como 15 o 20 mg/dL (Scott, 2020).

El análisis de sangre de un caballo con cierto grado de disfunción renal también puede revelar signos de anemia, debido a la destrucción de los glóbulos rojos. El exceso de calcio también puede aparecer en muestras de sangre si los riñones no pueden excretar el mineral (Scott, 2020).

2.1.6. Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica

Cuando se trata de tratar la ERC en caballos, es importante tener en cuenta que se trata de una enfermedad que progresa lentamente con un mal pronóstico. El objetivo del tratamiento no es una cura, sino reducir el daño. Los tratamientos iniciales para la IRA incluyen la eliminación de los fármacos nefrotóxicos, la corrección de los trastornos predisponentes y la fluidoterapia para promover la diuresis. Los caballos y potros con IRA poliúrica a menudo tienen un buen pronóstico, mientras que aquellos con IRA olúrica o antigúrica tienen un pronóstico reservado a malo. Cuando la fluidoterapia no tiene éxito en mejorar la producción de orina, se han utilizado varios tratamientos farmacológicos en un intento de aumentar la producción de orina, pero ninguno es consistentemente efectivo para convertir la oliguria en poliuria (Buzos et al., 2022).

La fluidoterapia para corregir los déficits de líquidos y las anomalías electrolíticas/ácido-base y promover la perfusión renal y la producción de orina es la piedra angular de terapia para la IRA, independientemente de la causa. Otras terapias sugeridas incluyen diuréticos, agentes vasoactivos y antioxidantes. Terapia de reemplazo renal en la forma de hemodiálisis (Vivrette et al., 1993) o diálisis peritoneal rara vez es práctica (Gallatin et al, 2005).

Los líquidos intravenosos, los cambios en la dieta y el acceso constante al agua son tratamientos de apoyo comunes. También puede ser necesario detener cualquier medicamento que pueda dañar aún más el riñón (Rothenburger, 2015).

La recuperación de la afección generalmente depende de la causa subyacente, el tiempo que los riñones han sufrido y la respuesta del caballo al tratamiento. En todas las etapas de la enfermedad renal el objetivo del tratamiento es aligerar la carga de trabajo del riñón. En el caso de IRA, el primer paso es tratar la causa predisponente, ya sea cólicos, shock o

deshidratación. La ERC, sin embargo, se arrastra a lo largo de meses o años a la vez, sin detección, y es extremadamente difícil de tratar (Scott, 2020). Si podemos mantenerlo a un nivel inferior a 5.0, el caballo puede hacerlo bien durante varios años, cuando empieza a superar las 5.0, y no podemos bajarla, eso suele ser una indicación de que el caballo sólo tiene unos meses de vida (Scott, 2020).

La cirugía rara vez se realiza debido a la dificultad para llegar al riñón a través de las costillas y el diafragma. Se intenta solo en casos extremos, como cáncer, y en un solo riñón. El paso más importante en la mejora de la condición renal es reponer líquidos, y algunos caballos afectados pueden requerir la administración de líquidos intravenosos. Cualquier caballo con daño renal necesita un suministro ilimitado de agua dulce, así como acceso a sal y electrolitos. Si el caballo muestra signos de anemia o producción insuficiente de glóbulos rojos, el uso de vitaminas del complejo B y esteroides anabólicos pueden ayudar a aumentar la producción celular y evitar afecciones en los músculos (Scott, 2020).

Dado que reducir el estrés en los riñones es primordial, proporcionar una dieta de fácil digestión con bajo contenido de proteínas y bajo almidón ayudará a evitar más daños. Reemplazar el grano con una fibra soluble, como salvado, pulpa de remolacha o maíz con bajo contenido de proteínas. Manténgase alejado de tallo, heno grueso como la alfalfa y el trébol, que agravan el problema. El heno de hierba bajo en calcio es recomendado. Los estudios muestran que los caballos que son capaces de comer bien y superar la pérdida de peso asociada con la enfermedad renal tienen una mejor probabilidad de recuperarse. Con cambios nutricionales y un horario de ejercicios bien planeado, un caballo puede seguir funcionando a pesar de un trastorno renal (Scott, 2020).

2.1.7. Laboratorio Clínico para el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica

Los riñones son parte del sistema urinario y realizan muchas funciones diferentes para el cuerpo. Incluyen la filtración y eliminación de desechos

metabólicos, la regulación del equilibrio de agua y electrolitos y la conservación de nutrientes como glucosa y aminoácidos. Evaluamos la función renal utilizando resultados químicos que indican la función glomerular a través de la medición de las concentraciones de nitrógeno de urea y creatinina, principalmente y los resultados del análisis de orina, que indican principalmente la función tubular (pero la proteína en la orina también puede reflejar la enfermedad glomerular).

2.1.7.1. Fisiología renal.

Cómo el riñón elimina los desechos nitrogenados, reabsorbe sustancias filtradas (glucosa, electrolitos, aminoácidos) previniendo su pérdida, mantiene la homeostasis hídrica (creación de una orina hipertónica) y modula el estado ácido básico.

2.1.7.2. Tipos de enfermedad renal:

- Lesión renal aguda (transitoria, permanente) y
- Enfermedad renal crónica.
- Azotemia: Los diferentes tipos de azotemia (azotemia prerrenal, renal y postrenal).

2.1.7.3. Indicadores de laboratorio de enfermedad renal.

Estos incluyen marcadores de función glomerular, principalmente, tasa de filtración glomerular (GFR), como nitrógeno de urea y creatinina. Un análisis de orina es una parte esencial de la evaluación de la función renal también y nos da una medida de la función tubular o enfermedad.

Dado que el riñón afecta a otros resultados de pruebas bioquímicas, incluyendo proteínas (particularmente albúmina) y electrolitos y minerales, estos resultados de pruebas bioquímicas séricas o plasmáticas deben interpretarse junto con cambios en las pruebas renales más directas, lo que indica disfunción renal.

Marcadores de GFR: Nitrógeno ureico, creatinina, cistatina C, dimetilarginina simétrica (SDMA). Esto se mide con mayor precisión con pruebas de aclaramiento, como el aclaramiento de inulina.

Análisis de orina: En particular la gravedad específica de la orina (que nos habla de la función tubular), el examen de sedimentos de orina (células, cristales y moldes), los componentes químicos (nos dice la función metabólica tubular y general del cuerpo) y las características brutas.

2.1.7.4. Fisiología de la Creatinina

La creatinina se produce como resultado del metabolismo muscular normal. La fosfocreatina, una molécula de almacenamiento de energía en el músculo, se somete a la ciclación espontánea para formar creatina y fósforo inorgánico. Creatina luego se descompone a creatinina. La creatina se produce realmente en el hígado a partir de aminoácidos (glicina y arginina) que han sido modificados por el riñón. En salud, la producción y excreción de creatinina son bastante constantes en un animal individual, lo que resulta en una baja variación en un animal individual (Ruaux., et al 2012; Hokamp y Naby, 2016).

Una fuente adicional y relativamente menor es la creatinina ingerida durante el consumo de tejido muscular y absorbida de los intestinos. La creatinina se filtra libremente a través del glomérulo y no se reabsorbe en los túbulos (excepto en las cabras). Por lo tanto, la creatinina se considera una medida más fiable de GFR, en comparación con el nitrógeno de urea, en la mayoría de las especies, excepto en hurones, ya que no está influenciada por la dieta o el catabolismo proteico. La medición de la concentración de creatinina en suero o plasma se incluye en los perfiles químicos principalmente para detectar una disminución de la GFR, aunque la relación entre creatinina y GFR no es lineal y la creatinina es relativamente insensible a los cambios en GFR. (Tabla Nro. 2).

Tabla Nº 2
Interpretación de los valores discordantes de nitrógeno de urea y creatinina

Nitrógeno ureico	Creatinina	Interpretación
↑	N / ↓	<p>Azotemia renal o prerenal temprana en hurones Tasa de filtración glomerular normal (GFR) con causas no renales de nitrógeno de urea Dieta alta en proteínas, sangrado gastrointestinal superior (GI) ↓ GFR con causas no renales de ↓ creatinina</p> <p>Disminución de la masa muscular (caquexia), sepsis, hiperbilirubinemia (disminución de la falsa en la creatina)</p>
N / ↓	↑	<p>↓ GFR con causas no renales de nitrógeno ↓ urea Insuficiencia sintética hepática, poliuria-polidipsia (en ausencia de enfermedad renal crónica), dieta baja en proteínas, metabolismo de nitrógeno de urea por flora GI (caballos y ganado) GFR normal con causas no renales de creatinina</p> <p>Un hallazgo normal en galgos y otros animales de musculación pesada (por ejemplo, caballos de corriente)</p>

Fuente: eClinPath | A Resource for Veterinary Clinical Pathology.2020.

2.1.7.5. Fisiología de la Urea

La urea es sintetizada por hepatocitos a partir de amoníaco generado por el catabolismo de aminoácidos derivados de la digestión de proteínas en los intestinos o de proteínas de tejido endógeno. La urea se excreta por los riñones, el colon (alto en caballos), la saliva y el sudor.

En los rumiantes, la urea se excreta en el sistema gastrointestinal (principalmente saliva) donde se convierte en aminoácidos y amoníaco que luego se utilizan para la producción de proteínas (recuerde que la urea se añade como un suplemento a muchas dietas bovinas). La tasa de producción de urea en el hígado depende de la función hepática y la digestión y el catabolismo de las proteínas, es decir, la formación de urea

disminuye en ciertas enfermedades hepáticas (por ejemplo, derivaciones por muestreo por símólicas, insuficiencia hepática sintética, no sólo lesión hepática) y aumenta con el catabolismo proteico o la digestión de proteínas en el intestino (sangrado GI superior). La urea se filtra libremente a través del glomérulo y se difunde pasivamente fuera de los túbulos a una velocidad que depende del caudal a través de los túbulos; el resto de la urea filtrada se excreta en la orina. A caudales altos, aproximadamente el 40% de la urea filtrada se reabsorbe. A caudales bajos, como sucede en individuos hipovolémicos, aproximadamente el 60% de la urea filtrada se reabsorbe y se añade de nuevo a la concentración de urea sanguínea. Esto explica los altos niveles de las Naciones Unidas observados con la disminución de la GFR de cualquier causa.

La medición de la concentración de urea en suero se incluye en los perfiles químicos principalmente para detectar una disminución de (GFR).

La prueba para la medición de la concentración de urea se denomina nitrógeno de urea (ONU) o nitrógeno de urea sérica (NUS) (nitrógeno de urea en sangre (BUN) no es técnicamente correcto, ya que la ONU no se mide en sangre); aquí es donde sólo se mide la concentración del componente nitrogenado de urea. En algunos métodos, se ensaya la molécula de urea.

Así, en el contexto, "urea" se refiere a la molécula y "nitrógeno de urea" la prueba para la medición de la urea (que se convierte en mediciones tradicionales de urea basadas en el contenido de nitrógeno). (Tabla Nro. 3).

Tabla Nº 3
Interpretación de los valores discordantes de nitrógeno de urea y creatinina

+Nitrógeno ureico	Creatinina	Interpretación
↑	N / ↓	Azotemia prerrenal temprana Tasa normal de filtración glomerular (GFR) con nitrógeno de urea Dieta alta en proteínas, sangrado gastrointestinal superior (GI) ↓ GFR con ↓ creatinina Disminución de la masa muscular (caquexia)
N / ↓	↑	↓ GFR con nitrógeno de urea ↓ Insuficiencia hepática, poliuria-polidipsia (en ausencia de enfermedad renal crónica), dieta baja en proteínas, metabolismo de nitrógeno de urea por flora GI (caballos y ganado) GFR normal con creatinina Un hallazgo normal en galgos (aumento de la masa muscular)

Fuente: eClinPath | A Resource for Veterinary Clinical Pathology.2020.

2.1.7.6. Proteínas

Las proteínas representan una gran cantidad de sustancias disueltas en plasma/suero. Estas proteínas son un grupo muy heterogéneo de más de mil proteínas individuales, con una variedad de funciones incluyendo el mantenimiento de la presión oncótica, transporte de sustancias, coagulación, etc.

2.1.7.6.1. Indicadores de laboratorio de trastornos proteicos: proteína total y albúmina son parámetros medidos; globulinas y la relación albúmina globulina (A:G) se calculan a partir de estos.

- Proteína total
- Albúmina
- Globulinas
- Relación al albúmina a globulina (A:G)
- Amoníaco y ácido úrico – ambos son subproductos del metabolismo proteico
- Patrones electroforéticos

- Proteínas de fase aguda
- Proteína C reactiva
- Amiloide A sérico
- Inmunoglobulinas
- Fallo de transferencia pasiva

Los resultados de las pruebas en un panel de química proporcionan valores cuantitativos para las principales proteínas. Sin embargo, hay muchas proteínas que se encuentran dentro de la fracción de globulina y el resultado total de la globulina no proporciona información sobre estas fracciones. La electroforesis, en cambio, proporciona datos cuantitativos y cualitativos para las diferentes fracciones que comprenden proteína total y se pueden utilizar en muestras de suero, orina o líquido de cavidad corporal (por ejemplo, líquido cefalorraquídeo). El amoníaco y el ácido úrico son subproductos del metabolismo proteico. Más información sobre el amoníaco se encuentra bajo pruebas hepáticas.

2.1.7.6.2. Proteína Total

La proteína total es la concentración de suma de todas las proteínas séricas individuales (g/dL). Hay muchos cientos de diferentes especies de proteínas en suero, incluyendo polipéptidos rectos, así como formas glicosiladas y asociadas a lípidos. La medición de la proteína total con fines clínicos se realiza comúnmente mediante los siguientes métodos.

Métodos utilizados para medir proteínas totales

Refractometría

Este método se utiliza para estimar la proteína plasmática (incluyendo el fibrinógeno) en el plasma EDTA y se informa en hemogramas de rutina en la Universidad de Cornell. Mide el índice de refracción de una muestra en relación con el índice de refracción del agua. La lectura es en realidad una medida de sólidos totales y es sólo una estimación de la concentración de proteínas, ya que la variación en otros componentes séricos "sólidos" (sodio,

cloruro, fosfato, glucosa, colesterol, urea, etc.) también puede afectar al índice de refracción, al igual que los coloides como hetastarch y gelatina (Yam et al 2018). La lipemia aumenta falsamente los resultados y la hemólisis de moderada a grave puede desenfocar la línea del refractómetro, lo que dificulta su lectura, pero la bilirrubina no interfiere con los resultados (Gupta y Stockham 2014). Para obtener más información sobre la estimación de la proteína total con refractometría, consulte la sección de conceptos básicos del hemograma del sitio web. También hay diferentes refractómetros disponibles, que pueden no dar resultados equivalentes, dependiendo de si utilizan una fórmula de corrección, o no.

Método Biuret

Este es el método colorimétrico utilizado en el analizador de química automatizado. Detecta todas las proteínas y es preciso para el rango de 1-10 g/dL. No es lo suficientemente sensible para las bajas concentraciones que se encuentran en algunos fluidos corporales como el líquido cefalorraquídeo, orina, y muchos derrames de cavidad corporal.

Tenga en cuenta que la proteína total (medida por refractómetro) proporcionada con el hemograma es generalmente mayor que la proporcionada por el analizador de química, esto es particularmente en perros y gatos frente a especies animales grandes (en nuestra experiencia). Esta diferencia se atribuye a:

- La contribución de los sólidos totales al índice de refracción.
- La contribución del fibrinógeno al contenido total de proteínas en plasma en comparación con el suero. Tenga en cuenta que si el panel químico se realiza en plasma heparinizado, la diferencia entre las dos mediciones es mucho menor, ya que el fibrinógeno está presente en las muestras de plasma EDTA y heparinizado.

Sin embargo, cabe señalar que hay algunos informes en los que la proteína total por biuret es mayor (0,5-0,7 g/dL en promedio) que por refractometría en rumiantes, por razones poco claras (Katsoulos et al., 2017).

Métodos turbidométricos

La cuantificación de proteínas en el líquido cefalorraquídeo, la orina y otros fluidos bajos en proteínas requieren técnicas más sensibles que el método Biuret o refractómetro. Las proteínas en estos fluidos se pueden medir con mayor precisión con los métodos de precipitación o unión al tinte. Los métodos de precipitación incluyen ácido tricloroacético y ácido sulfosalicílico, mientras que la unión a tintes utiliza tintes como el azul de Coomassie y el molibdato rojo pirogallol. El procedimiento en el Hitachi 911 de la Universidad de Cornell para la medición de proteínas en fluidos bajos en proteínas es un método turbidométrico basado en la precipitación de proteínas por cloruro de bencetonio. Es sensible a tan solo 6 mg/dL de proteína.

Tenga en cuenta que los dipsticks urinarios se pueden utilizar para estimar proteínas en muestras de líquido cefalorraquídeo, sin embargo, no son tan precisas como las técnicas turbidométricas.

2.1.7.6.3. Fisiología de las proteínas plasmáticas.

Las proteínas plasmáticas son un grupo muy heterogéneo de más de mil proteínas individuales, con una variedad de funciones que incluyen el mantenimiento de la presión oncótica, el transporte de sustancias, la coagulación, etc. La proteína total a menudo se divide en dos categorías, la albúmina y las globulinas. La albúmina es una sola proteína que representa aproximadamente la mitad de la concentración total de proteínas en plasma. Las proteínas restantes se denominan colectivamente globulinas.

2.2. Antecedentes de investigación

2.2.1. Detecting acute kidney injury in horses by measuring the concentration of symmetric dimethylarginine in serum (Siwinska et al., 2021)

La lesión renal aguda (IRA) en caballos puede desarrollarse como una complicación de una enfermedad primaria o después de la administración de fármacos nefrotóxicos, y puede representar un desafío diagnóstico. Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio fue evaluar las concentraciones

y la importancia diagnóstica de la dimetilarginina simétrica sérica (SDMA) y los biomarcadores convencionales de disfunción renal en caballos sanos, caballos con riesgo de desarrollar LRA y caballos con LRA clínicamente evidente. Un segundo objetivo era evaluar cómo la enfermedad gastrointestinal y la exposición a fármacos potencialmente nefrotóxicos afectaban los niveles de SDMA. Se incluyeron en el estudio 30 caballos sanos, 30 caballos con enfermedad gastrointestinal y/o que recibían fenilbutazona o gentamicina (grupo de riesgo) y 11 caballos con LRA. Los niveles de SDMA en suero se midieron usando pruebas de inmunoensayo enzimático disponibles comercialmente.

Los niveles de SDMA en caballos sanos, caballos con riesgo de LRA y caballos con LRA fueron de 12 $\mu\text{g/dL}$ (11–14), 12 $\mu\text{g/dL}$ (11–13) y 20 $\mu\text{g/dL}$ (20–37), respectivamente (todos los resultados presentados como una mediana (cuartil 1-cuartil 3)). Hubo una diferencia significativa en la concentración de SDMA entre los caballos sanos y aquellos con AKI, mientras que los niveles de SDMA en caballos sanos y aquellos con riesgo de AKI fueron comparables. Se estableció un valor de corte de SDMA de 19 $\mu\text{g/dL}$. Los caballos del grupo de riesgo tenían una mayor concentración de proteína en la orina y una mayor proporción de proteína en la orina a creatinina en comparación con los caballos sanos. Además, los caballos con cólico del grupo de riesgo presentaron una proporción elevada de γ -glutamyl transpeptidasa a creatinina en la orina.

El valor de corte de SDMA establecido en caballos sanos fue más alto que el informado previamente. El nivel de SDMA se correlacionó con los niveles de azotemia. Los caballos del grupo de riesgo de AKI tenían niveles normales de SDMA, pero los parámetros de orina individuales eran anormales, lo que indicaba su mayor sensibilidad para evaluar la disfunción renal subclínica.

2.2.2. Prevalence of acute kidney injury in a population of hospitalized horses (Savage et al., 2019).

La lesión renal aguda (IRA) adquirida en el hospital en humanos y perros aumenta la morbilidad y la falta de supervivencia. La azotemia en la

presentación se ha asociado con un mal resultado en los caballos; sin embargo, no se informan la prevalencia y las consecuencias de la LRA adquirida en el hospital.

El objetivo fue evaluar la prevalencia de LRA en caballos hospitalizados, los factores de riesgo asociados con la LRA y el efecto de la LRA en la supervivencia a corto plazo. Presumimos que la prevalencia de AKI en caballo^{2s} es similar a la reportada en otras especies de mamíferos domésticos y estaría asociada con la no supervivencia de animales.

Caballos adultos hospitalizados durante >2 días de los que se disponía de un mínimo de 2 mediciones de la concentración de creatinina sérica.

Se empleó un estudio de cohorte retrospectivo. Se revisaron los registros clínicos y los caballos se agruparon según su concentración de creatinina sérica inicial y el cambio en la concentración de creatinina sérica desde el inicio. Las asociaciones entre las variables de señalización, diagnóstico y tratamiento, y la presencia de azotemia o LRA se evaluaron mediante regresión logística multinomial. Se evaluó la relación entre estas condiciones y la supervivencia al alta.

Se incluyeron trescientos veinticinco caballos; El 4,3 % (14/325) tenía azotemia al inicio del estudio y el 14,8 % (48/325) desarrolló LRA. No hubo asociaciones significativas entre los factores de riesgo investigados y el desarrollo de LRA. La presencia de azotemia y LRA no afectó significativamente la supervivencia al alta ($p = 0,08$ y $0,81$, respectivamente). La prevalencia de LRA en esta población de caballos hospitalizados es similar a la reportada en perros y humanos; sin embargo, en esta población de estudio, hubo menos impacto en la morbilidad y la supervivencia a corto plazo.

2.2.3. Falla Renal Crónica en 99 caballos (Schott II et al., 2008).

Aunque el síndrome de insuficiencia renal crónica en caballos se ha descrito bien en los libros de texto de medicina equina, 1,2 hasta donde sabemos, los datos de apoyo se limitan a informes de casos individuales y tres estudios retrospectivos que detallan un máximo de nueve casos³⁻⁵, pérdida de peso, edema ventral y poliuria-polidipsia. Además de la azoemia, las anomalías

clínico-patológicas notificadas incluyen hiponatremia, hipocloremia, hiperpotasemia, hipercalcemia, hipofosfatemia, hipoproteinemia y acidosis metabólica. El análisis de orina ha revelado isostenuria y un grado variable de proteinuria. Los hallazgos patológicos en biopsias o muestras de tejido post mortem incluyeron glomerulonefritis, nefritis intersticial crónica, nefrolitiasis obstructiva o ureterolitiasis, pielonefritis y necrosis papilar. Aunque la insuficiencia renal crónica equina (IRC) tiene muchas similitudes con la IRC en otras especies, en nuestra experiencia también existen diferencias. Por lo tanto, los propósitos de este estudio de caso retrospectivo fueron (a) caracterizar mejor la IRC en caballos mediante una revisión de un gran número de casos, y (b) comparar el trastorno en caballos con IRC en otras especies de animales de compañía. La prevalencia de CRF se determinó a partir de datos de la Base de datos médicos veterinarios de la Universidad de Purdue para todos los caballos admitidos en hospitales de enseñanza veterinaria durante los años 1964-1996. Para la caracterización del síndrome clínico de IRC, se revisaron los registros de casos de 29 caballos con este diagnóstico (de la Práctica Equina de Santa Bárbara, la Universidad Estatal de Washington y la Universidad Estatal de Michigan). Los datos de estos registros de casos se combinaron con los recopilados de 70 casos notificados previamente de CRF de ocurrencia espontánea para una revisión de 99 casos totales de insuficiencia renal crónica equina. La información recuperada de los registros de casos y los informes anteriores incluyó señalización, queja de presentación, datos de laboratorio (hemograma completo, perfil químico sérico y análisis de orina) y hallazgos macroscópicos e histológicos obtenidos en la necropsia o mediante un examen de muestras de biopsia renal. Las causas de IRC se clasificaron como congénitas o adquiridas. Las causas congénitas incluyeron agenesia-hidronefrosis renal, hipoplasia renal, displasia renal y enfermedad renal poliquística. Las causas adquiridas incluyeron glomerulonefritis, nefritis intersticial crónica y enfermedad renal en etapa terminal. La nefritis intersticial crónica se subcategorizó además en asociación con nefrolitiasis obstructiva o ureterolitiasis, pielonefritis o necrosis papilar. La enfermedad renal en etapa terminal fue un término general utilizado para los casos en los que los cambios secundarios estaban demasiado avanzados para

determinar la causa principal de insuficiencia renal. La prevalencia de IRC en caballos admitidos en hospitales de enseñanza veterinaria durante los años 1964-1996 fue del 0,12% (515 de 442 535 caballos; datos de la Base de datos médicos veterinarios de la Universidad de Purdue). La insuficiencia renal crónica pareció ser más un problema de los caballos de mayor edad, ya que la prevalencia aumentó al 0,23% en los caballos mayores de 15 años. Se sugirió un mayor riesgo en los sementales por una prevalencia del 0,51% para los machos intactos mayores de 15 años. La insuficiencia renal crónica se produjo en una variedad de razas de caballos, pero se informó con mayor frecuencia en pura sangre (29%), estándar (10%) y Clydesdales (10%). La distribución por sexos incluyó 44% de yeguas, 40% de castrados y 16% de sementales. Un tercio de todos los casos ocurrieron en caballos menores de 6 años. Las quejas de presentación más comunes incluyeron pérdida de peso (79/92 \pm 86%), poliuria-polidipsia (38/68 \pm 56%) y edema ventral (34/80 \pm 42%). Otras quejas incluyeron bajo rendimiento, anorexia parcial y pelaje áspero. Los caballos con IRC tenían diversos grados de azotemia en el momento del diagnóstico inicial, pero la mayoría (85%) de los caballos afectados tenían una proporción de nitrógeno ureico-creatinina en sangre (BUN: Cr) superior a 10. Más los datos de laboratorio anormales que acompañaron al CRF incluyeron anemia leve (40%), una concentración de albúmina sérica, 2,5 g / dl (86%), hiponatremia (65%), hiperpotasemia (56%), hipocloremia (46%), hipercalcemia (67%). e hipofosfatemia (47%). La acidosis metabólica acompañó a las etapas terminales de CRF en los pocos caballos para los que se evaluó el equilibrio ácido-base. Se encontraron trastornos renales congénitos en el 16% de los caballos con IRC e incluyeron agenesia renal-hidronefrosis, hipoplasia renal, displasia renal y enfermedad renal poliquística. La enfermedad adquirida fue la causa de IRC en el resto de casos (84%). Aproximadamente la mitad de los casos adquiridos se atribuyeron a glomerulonefritis (53%) y el resto tenía nefritis intersticial crónica (39%) o enfermedad renal en etapa terminal (8%). La nefritis intersticial crónica se asoció con mayor frecuencia con nefrolitiasis obstructiva o ureterolitiasis, seguida de pielonefritis.

4. Discusión

Los resultados de este estudio de caso retrospectivo documentaron que la insuficiencia renal crónica es un trastorno que puede afectar a todas las

edades y razas de caballos. En comparación con perros y gatos, para los que la prevalencia de IRC es del 0,9% y del 1,6%⁷, respectivamente, la prevalencia en caballos fue del 0,12%. Al igual que con los perros y gatos, el CRF en los caballos pareció ser más un problema en los caballos más viejos. Aunque el CRF se informó con mayor frecuencia en los pura sangre y los sementales parecían estar sobrerrepresentados, estos hallazgos pueden simplemente reflejar un mayor grado de atención veterinaria en estos grupos de caballos. Sin embargo, fueron interesantes los hallazgos de que hasta un tercio de los caballos afectados eran menores de 6 años y que los trastornos congénitos eran responsables de hasta el 15% de todos los casos de insuficiencia renal crónica. Aproximadamente el 50% de los casos adquiridos de insuficiencia renal crónica fueron el resultado de glomerulonefritis y el resto se debió a nefritis intersticial crónica o enfermedad renal en etapa terminal. Aunque en la mayoría de los casos, los casos de nefritis intersticial crónica podrían subdividirse en casos de nefrolitiasis obstructiva o ureterolitiasis, pielonefritis o necrosis papilar, no siempre fue así. Por ejemplo, la necrosis papilar como consecuencia de la toxicidad por fármacos antiinflamatorios no esteroideos a veces se acompañaba de nefrolitiasis obstructiva. Desafortunadamente, no se dispone de tratamiento correctivo para la insuficiencia renal crónica en caballos; sin embargo, los cuidados de apoyo pueden prolongar la vida durante meses o años en algunos caballos.

2.2.4. Insuficiencia renal aguda en seis caballos como resultado de causas hemodinámicas (Divers et al., 1987).

Seis caballos habían sido hospitalizados por enfermedades distintas de la insuficiencia renal; diarrea, miositis, dolor abdominal y/o sospecha de sepsis bacteriana. La hipotensión y la coagulopatía intravascular diseminada fueron hallazgos frecuentes en los caballos. Se encontró una concentración anormalmente alta de creatinina sérica y una gravedad específica de la orina inferior a 1.022 en los caballos con insuficiencia renal aguda. La hiponatremia y la hipocloremia fueron los hallazgos de electrolitos anormales más comunes. No se encontró hiperpotasemia pronunciada. Se observaron

grados variables de necrosis tubular en tres de los cuatro caballos que tenían secciones renales sometidas a examen microscópico. La necrosis cortical renal ocurrió en un caballo. El reemplazo de líquidos y electrolitos intravenosos fue la terapia más importante en aquellos casos que no fueron oliguricos. Furosemida, manitol y dopamina se utilizaron en caballos con oliguria. El pronóstico era generalmente bueno si se podía corregir la causa predispuesta y la insuficiencia renal aguda no era oligurica.

2.2.5. Insuficiencia renal crónica en caballos. Las clínicas veterinarias de América del Norte. Práctica equina (Schott, 2008).

La insuficiencia renal crónica es un síndrome de pérdida progresiva de la función renal que resulta en la pérdida de la capacidad de concentración urinaria, retención de productos finales nitrogenados y otros productos finales metabólicos, alteraciones en el estado de electrolitos y ácido-base, y disfunción de varios sistemas hormonales. Este artículo describe la prevalencia, las causas, los signos clínicos, la evaluación diagnóstica y el manejo de caballos afectados por la insuficiencia renal crónica. Se espera que este artículo ilustre que la insuficiencia renal crónica, cuando se detecta en las primeras etapas de la enfermedad, se puede manejar con éxito a corto plazo, lo que permite a los propietarios disfrutar de un período de tiempo de productividad, rendimiento o compañía continua hasta que la pérdida de condición llegue al punto en que la eutanasia se vuelve justificada.

2.2.6. Hallazgos Patológicos Clínicos Urinarios y Tasa de Filtración Glomerular en el Caballo (Savage, 2008)

Las mediciones de gravedad específica urinaria (USG) son infrutilizadas por veterinarios ambulatorios equinos. Los hallazgos de dipstick urinario y USG pueden ayudar en el diagnóstico y pronóstico de muchos procesos de la enfermedad en el caballo. Los métodos simples para la medición de la tasa de filtración glomerular y los marcadores bioquímicos urinarios pueden mejorar las capacidades de diagnóstico urinario equino en pacientes de cuidados críticos. La excreción fraccional de electrolitos y minerales ayuda en el cuidado de líquidos y en el manejo de la nutrición de los caballos.

2.2.7. Tear urea nitrogen and creatinine levels in horse and their correlation with serum values (Zapata et al, 2015).

El objetivo de este trabajo fue determinar los valores fisiológicos de nitrógeno ureico y creatinina en lágrimas, y comparar los resultados con los obtenidos en suero. Se incluyeron en el estudio treinta caballos de pura sangre sanos. Las muestras de líquido lagrimal se obtuvieron utilizando un tubo capilar de vidrio colocado en el fondo de saco conjuntival inferior. Se tomaron muestras de sangre de la vena yugular. Los niveles de creatinina y nitrógeno ureico en lágrimas y suero se analizaron cuantitativamente mediante un método colorimétrico enzimático. Los valores de nitrógeno ureico fueron $4,22 \pm 1,84$ mmol/l en lágrimas y $4,44 \pm 1,78$ mmol/l en suero, mientras que los valores de creatinina en lágrimas fueron $14,14 \pm 7,74$ micromol/l y en suero $147,63 \pm 12,17$ micromol/yo El análisis estadístico confirmó una correlación significativa entre los niveles de urea en suero y lágrimas ($P < 0001$). Sin embargo, no hubo una correlación significativa entre los valores de creatinina en sangre y lágrimas. El valor medio de creatinina obtenido de las lágrimas fue del 9,6% del valor medio del suero. Los niveles de nitrógeno ureico y creatinina se pueden medir en las lágrimas. Se encontró una correlación significativa entre los niveles de urea en suero y lágrimas. Este hallazgo puede permitir el desarrollo de un nuevo diagnóstico de laboratorio alternativo de la uremia basado en el contenido de urea en las lágrimas.

2.2.8. Determinación bioquímica de los valores normales de urea y creatinina sanguínea del caballo peruano de paso registrados en la asociación de criadores y propietarios procedentes del distrito de Santa Rita de Sigvas Arequipa 2015 (Peralta, 2015).

El presente trabajo de investigación se llevó acabo en el distrito de Santa Rita de Sigvas, provincia de Arequipa, entre los meses de Mayo a Octubre del presente año. El mismo que tuvo como finalidad determinar bioquímicamente los valores normales de Urea y Creatinina sanguínea en Caballos Peruanos de Paso según el sexo y edad. Para esta investigación se extrajo sangre con separador de suero, de 50 Caballos Peruanos de

Paso, 20 machos y 30 hembras clínicamente sanos, donde se obtuvo la muestra antes de comer, se procedió a la recopilación de información de cada Caballo, para rotular la muestra y luego remitirlas al laboratorio para su posterior procesamiento. Se emplearon las pruebas estadísticas paramétricas de “t de Student”, el Análisis de varianza (Anova), y la prueba de Tukey, para obtener los resultados estadísticos del presente trabajo de investigación se utilizó el programa IBM SPSS Statistics versión 22. Los resultados promedios obtenidos para la Creatinina según el sexo fue; en machos de 0.88 ± 0.42 mg/dl., en hembras de 0.87 ± 0.62 mg/dl., y para la Urea según el sexo fue; en machos de 23.39 ± 13.12 mg/dl., y en hembras de 20.97 ± 11.40 mg/dl., sin presentar diferencia estadística significativa. Para comparar los resultados según las edades, estas se dividieron en tres grupos, de 1 a 3 años, de 4 a 6 años y más de 7 años de edad, encontrándose diferencia estadística significativa entre los tres grupos de edades, los resultados para el valor de creatinina en sangre de 1-3 años fue de 1.26 ± 0.01 mg/dl., en los caballos con una edad de 4 a 6 años fue de 1.09 ± 0.64 mg/dl., y en los caballos mayores de 7 años presentaron una creatinina promedio de 0.32 ± 0.07 mg/dl. De la misma forma se encontró diferencia significativa para la Urea en sangre entre de los tres grupos edades, con una edad de 1-3 años fue de 34.47 ± 2.97 mg/dl ., en los caballos con una edad de 4 a 6 años fue de 20.55 ± 8.75 mg/dl., y en los caballos mayores de 7 años presentaron una Urea promedio de 10.47 ± 6.61 mg/dl.

III. CAPÍTULO

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Localización del trabajo

a. Localización espacial

La toma de muestras en campo se realizó en el Club Hípico Los Criollos, distrito de Socabaya, región de Arequipa, el trabajo de gabinete se realizó en el laboratorio Diagnovet Sac, ubicado en Mariscal Benavides Nro.301 Urb. Selva Alegre Cercado, geográficamente ubicado en: Latitud Sur: 16° 23' 55,19'', longitud Oeste: 71° 3' 12.81". Altitud: 2328, msnm con una temperatura promedio de 15,8°C con una variabilidad de 8,2°C a 25,6°C, con una humedad relativa mayor a 27% y menor a 70% y una precipitación promedio de 78 mm.³⁹

b. Localización temporal

El trabajo de investigación se realizó durante los meses de Enero a Junio del 2021, prolongándose por el estado de emergencia por el COVID-19.

3.1.2. Materiales biológicos

- 30 muestras de sangre
- 30 muestras de orina

3.1.3. Materiales de laboratorio

Descartables

- Tubos de vacutainer con activador clot tapa amarilla de 6 cc
- Tubos de orina esteriles
- Tubos de ensayo
- Tips Azules
- Tips Amarillos

Reactivos:

- Kit Creatinina Dyasis® Holanda

- Kit Urea QCA® España
- Kit proteínas totales QCA® España
- Agua destilada
- Calibradores Spintrol® España

Equipos:

- Refractómetro
- Baño de maria digital
- Espectrofotometro UV VIS EMP168-VET® China
- Analizador Automático Bioquímico SY SL120 SUNNIMED® China
- Centrifuga Clínica Clay Adamas® USA
- Cronometro
- Micropipeta 1-10 ul Boeco® Alemania
- Micropipeta 100 – 1000 ul Boeco® Alemania

3.1.4. Materiales de campo

- Mameluco
- Botas
- Agujas de vacutainer
- Tubos de vacutainer tapa con EDTA-Na y Activador de coagulo
- Caja de transporte de muestras
- Pack de hielo
- Termómetro ambiental
- Vaso colector de orina

3.1.5. Equipos y maquinaria no de laboratorio

3.1.6. Material de escritorio y redacción

- Material de escritorio
- Equipo de cómputo
- Materiales de impresión

3.1.7. Otros materiales.

- Ficha de Registro de Salud de los equinos
- Libreta de anotaciones de campo

- Ficha de registro de análisis de creatinina, urea, relación creatinina/proteína urinaria.

3.2. Métodos:

3.2.1. Muestreo

a. Población

Estuvo compuesta por la totalidad de equinos del Club Hípico los criollos, que para este trabajo de investigación están representados por 19 equinos.

b. Tamaño de muestras:

Como era una prueba piloto, se utilizará 19 equinos, que son la población total de equinos de salto del Club Hípico.

c. Procedimiento de muestreo

Se trabajó con toda la población de equinos del Club Hípico los Criollos.

3.2.2.- Métodos de evaluación

a. Metodología de la experimentación

Número de Evaluados

- 19 equinos de salto

❖ Parámetros Evaluados

Se evaluará:

- Creatinina en suero
- Creatinina en orina
- Urea en suero
- Proteína urinaria
- Ratio proteína urinaria/creatinina

b. Recopilación de información

Las muestras de sangre y orina, fueron correctamente identificadas y serán transportadas al laboratorio para su debido análisis.

Las muestras de sangre se obtuvieron por venipunción de la vena yugular izquierda, mediante ingurgitación manual en la fosa de la yugular, previa preparación de la zona asépticamente y se puncionara con una aguja Nro, 18 x 1 ½, la muestra se colecto en un Tubo de vacutainer de 6 cc. Las muestras se transportaron al laboratorio en una caja refrigerada, donde se procedió a la centrifugación, separación del suero y posterior congelación.

Las muestras de orina fueron extraídas mediante acción farmacológica ligera en base a acepromazina IV, esperar de 10-15 minutos y la colección mediante el empleo de sonda uretral. Inmediatamente después se colocaron en frascos de transporte de orina y se protegieron de la luz solar y se transportaron a laboratorio en una caja de tecnopor, donde se procedió a centrifugar e inmediatamente analizar la creatinina y proteína urinaria mediante espectrofotometría.

Los resultados obtenidos fueron registrados en una matriz de datos en Excel por cada animal evaluado, en una ficha de elaboración propia.

Los datos obtenidos se valores de creatinina, urea, y el ratio creatinina/proteína urinaria, proteína urinaria, se contrastaran con los valores fisiológicos normales, de acuerdo a ello se determinara la presencia o no de ERC.

Los datos se analizaron estadísticamente con el software Infostat 2020.

Metodología de la determinación de Creatinina (Eclinpath, 2020)

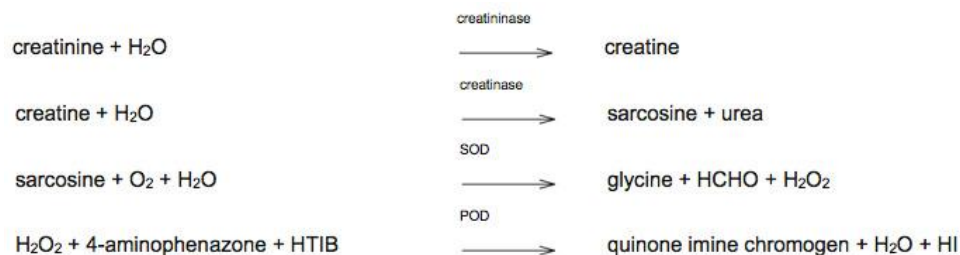
Técnica

Punto final de dos puntos con creatininasa y sarcosina oxidasa (método enzimático)

Procedimiento

La creatininasa convierte la creatinina en creatina y luego sarcosina y urea. La sarcosina reacciona con la sarcosina oxidasa (SOD) para formar glicina, formaldehído (HCHO) y peróxido de hidrógeno (H₂O₂). El peróxido de hidrógeno se convierte por peroxidasa de rábano picante (POD) en presencia de un tinte (p-aminofenazona o PAP) y 2,4,6-triiodo-3-ácido hidroxibenzoico (HTIB) a un cromógeno de color (quinona), que

es directamente proporcional a la concentración de creatinina, y el yoduro de hidrógeno (HI) (imagen se copia de la hoja de información del producto).



Existen reacciones basadas en cromógenos para la medición de creatinina, donde la creatinina reacciona con ácido pírco. Esta es la llamada reacción Jaffe. Solíamos usar la versión modificada o cinética de la reacción Jaffe para medir la creatinina en nuestro laboratorio, pero hemos pasado al método enzimático (PAP) anterior.

Unidades de medida

La concentración de creatinina se midió en mg/dL (unidades convencionales) y en el sitio web de la unidad (SI). La fórmula de conversión se muestra a continuación:

$$\text{mg/dL} \times 88,4 \text{ } \mu\text{mol/L}$$

Consideraciones de muestra

Tipo de muestra

Suero, heparina o plasma EDTA, y orina

Anticoagulante

Heparina de litio o K2-EDTA

Estabilidad

La estabilidad de la creatinina en el suero y el plasma humanos es la siguiente: 7 días a 15 – 25 °C o 2 – 8 °C, y 3 meses congelados (-15 a -25 °C).

La orina debe recogerse en ausencia de aditivos. Si se requieren conservantes para otros analitos, utilice únicamente ácido clorhídrico o ácido bórico. La estabilidad de los niveles de creatinina en las muestras de orina es la siguiente:

Estabilidad en la orina (sin conservantes): 2 días a 15 – 25 °C, 6 días a 2 – 8 °C y 6 meses congelados (-15 a -25°C).

Estabilidad en la orina (con conservante): 3 días a 15 – 25 °C, 8 días a 2 – 8 °C y 3 semanas congeladas (-15 a -25 °C).

Interferencias

Método enzimático:

Lipemia (intralipid): Sin interferencias sustanciales de hasta 2000 índices lipémicos.

Hemólisis: Puede aumentar con hemólisis grave (índice de hemólisis >800).

Icterus: Los aumentos de la bilirrubina no conjugada >20 mg/dL o bilirrubina conjugada >15 mg/dL o un índice icterico >15 unidades pueden disminuir falsamente las concentraciones de creatinina. Esta interferencia no se ha documentado claramente en animales, aunque los estudios de perros con *Babesia canis* (de Scally et al., 2004) y los casos ictericos vistos aquí han tenido concentraciones inesperadamente bajas de creatinina.

Método Jaffe

Hemólisis, icterus, lipemia:

Puede interferir con resultados similares a los enzimáticos pero en valores de índice más bajos que los indicados anteriormente para el método enzimático (basado en nuestro ensayo utilizado anteriormente, por ejemplo, < 4 mg/dL para la bilirrubina).

Unión de cromógenos no creatinina:

Los cromógenos no creatinina que reaccionan con ácido pírco se divulgan como glucosa, vitamina C, proteínas, acetoacetato de no creatinina (>50 mg/dL) (> 20 mmol/L), β-hidroxitirato (> 25 mmol/L),

piruvato y fármacos a base de cefaloína. Se espera que aumenten falsamente los valores. En un estudio de creatinina en seros de perros, gatos, caballos y ganado utilizando un método cineético Jaffe y enzimático, se observó un aumento de los valores con espiga con glucosa, acetona, cefazolina y cefoxitina en todas las especies y se observaron valores disminuidos con ácido acetoacético (posiblemente debido a cambios de pH) en el Jaffe cinético, pero no en el método enzimático. Las interferencias como la bilirrubina disminuyeron los resultados con ambos ensayos. Ceftiofur tuvo más de un efecto negativo sobre la creatinina con la reacción Jaffe (Jacobs et al., 1991).

Este último estudio mostró cambios variables con hemólisis (hemoglobina espiba) y lipemia (intralípido espionado), con resultados tendiendo a disminuir con altas cantidades de lípidos con ambas reacciones. Un estudio con sueros humanos no mostró interferencia sustancial con β -hidroxibutirato en un Jaffe cinético (Kemperman et al., 2000) y el grado de interferencia es dependiente del analizador (Bowers y Wong, 1980).

La glucosa y la vitamina C también pueden disminuir la creatinina con la reacción de Jaffe, ya que actúan como sustancias reductoras (Gerard y Khayam-Bashi, 1984). La vitamina C y la proteína no afectan la reacción enzimática.

Interpretación de la prueba

La creatinina muestra menos variabilidad dentro que entre individuos con el método enzimático, lo que indica que los intervalos de referencia sujetos frente a poblacionales son preferibles para la interpretación (Kopke et al., 2018). Por ejemplo, las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) son que pequeños cambios en la creatinina ($>0,2$ mg/dL en perros y gatos) en 48 horas en animales indican lesiones renales agudas.

Aumento de la concentración de creatinina

Artefacto:

Cuando se mide mediante la técnica Jaffe, tanto la creatinina como los cromógenos no creatinina reaccionan con el reactivo. Los cromógenos no creatinina incluyen acetona, piruvato y medicamentos, particularmente antibióticos basados en cefalosporina. Cuando están presentes en altas concentraciones, estos pueden aumentar falsamente los valores de creatinina.

Causas fisiológicas:

Fisiológico:

La creatinina es mayor en potros prematuros y recién nacidos (hasta 8 mg/dL en potros recién nacidos; se cree que esto se debe a la transferencia placentaria defectuosa con los alantóis que contienen más creatinina que el plasma y debe disminuir dentro de 3-5 días) y caballos fuertemente musculosos (hasta 2,5 mg/dL). Las concentraciones de creatinina son más altas en galgos (Dunlop et al., 2011, Liffman et al., 2018), con un límite de referencia superior publicado de 2,0 mg/dL; Dunlop et al., 2011), presumiblemente debido al aumento de la masa muscular.

Aumento de la producción:

Se puede observar un aumento leve de creatinina (< 1 mg/dL) después de la ingestión de una comida de carne cocida reciente.

Causas fisioterológicas

Disminución de GFR:

La creatinina aumentará con azotemia o disminución de la GFR debido a causas prerrenales, renales o post-renales. En ruminantes y caballos, la creatinina es una mejor medida de GFR que el nitrógeno de urea (debido a la excreción gastrointestinal y la degradación de la urea). La creatinina es un marcador bastante insensible de GFR, que se incrementa con aproximadamente una reducción de 1/3 de la función renal medida por la GFR (basada en el aclaramiento de inulina) y una disminución del 75% en la masa renal (Revisión de Hokamp y Naplusa, 2016).

Es posible que las reducciones menos graves de GFR no se manifiesten con una creatinina alta. Debido al alto índice de individualidad, el monitoreo de los cambios en animales individuales a lo largo del tiempo puede ser un indicador más sensible de la disminución de la función renal (GFR) que comparar los resultados con un intervalo de referencia previamente establecido, que puede ser demasiado amplio para detectar cambios en animales individuales a menos que haya reducciones sustanciales en el GFR. Un cambio en la creatinina de más de 0,3 mg/dL se considera soporte de GFR en declive, pero este cambio puede estar dentro de la variación analítica de muchas máquinas utilizadas para medir la creatinina (Revisión de Hokamp y Naplusa, 2016). Por lo tanto, en cuanto a todos los valores patéticos clínicos, los resultados deben interpretarse siempre en el contexto de lo que se sabe o se sospecha que ocurre en el paciente en cuestión.

Liberación del músculo:

Aunque ha habido informes de alta creatinina debido a la liberación de creatina del músculo, los estudios han demostrado que la miositis aguda no aumenta constantemente las concentraciones de creatinina. Es más probable que la creatinina aumente debido a una lesión renal aguda y azotemia renal por nefrosis mioglobínúrica como consecuencia de la liberación de mioglobina de miositis o miopatía grave.

Disminución de la concentración de creatinina

Causas fisiológicas

Disminución de la masa muscular:

Tendencias de creatinina más bajas en pequeñas razas de perros, basado en el peso corporal (Misbach et al., 2014, Hokamp y Nability revisión, 2016). Los perros jóvenes tienen creatinina más baja que los perros adultos, presumiblemente debido a la menor masa muscular (Rosset et al., 2012, R-rtveit et al., 2015).

Aumento de GFR:

Esto ocurre durante el embarazo (debido al aumento de la producción cardíaca).

Causas fisioterológicas***Disminución de la producción:***

La pérdida de masa muscular por inanición o caquexia puede disminuir las concentraciones de creatinina. En ratas, hay evidencia de que la sepsis reduce la producción de creatinina, aunque el método de determinación de la producción de creatinina fue indirecto (Doi et al., 2009).

El mecanismo no está claro, pero podría estar relacionado con la hipotermia asociada a la sepsis. Aunque la creatina se produce en el hígado, la creatinina baja con insuficiencia hepática (por ejemplo, derivación portosiste) es probable debido al aumento de la tasa de filtración glomerular (Deppe et al., 1999) frente a la disminución de la producción de creatina en el hígado.

Aumento de la tasa de filtración glomerular:

Esto ocurre en animales con derivaciones por sistematísticas. El nitrógeno ureico también es frecuentemente bajo debido a la disminución de la síntesis hepática de urea en estos pacientes.

Urea discordante y creatinina

El nitrógeno ureico y la creatinina deben interpretarse siempre juntos y en relación con la tasa de filtración glomerular. A continuación se muestra una tabla resumida de interpretaciones de diferentes combinaciones de urea y creatinina.

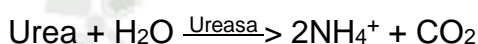
Metodología de la Determinación de Urea**Tipo de reacción**

Cinética

Procedimiento

En la primera reacción de este proceso de dos pasos, la enzima ureasa cataliza la hidrólisis de la urea que genera iones de amonio y carbonato. En presencia de glutamato deshidrogenasa (GLDH) el ion de amonio reacciona con α -cetoglutarato y NADH para formar L-glutamato. La oxidación de NADH a NAD provoca una disminución de la absorbancia que se mide kinetically, y es proporcional a la concentración de urea.⁺

La reacción se muestra a continuación:



Unidades de medida

Las concentraciones de urea y ONU se miden en mg/dL (unidades convencionales) y mmol/L (unidades SI). Debido a que el método mide realmente la urea, el fabricante de la mayoría de los reactivos de urea convierte los resultados proporcionados en nitrógeno de urea (mg/dL en unidades convencionales), que es la forma tradicional de medir y notificar las concentraciones de urea. Dado que el contenido de nitrógeno de la urea (MW 28) es menor que toda la molécula (MW 60), la diferencia de MW entre urea y nitrógeno de urea es de 2,14 (60/28). Por lo tanto, para nuestros resultados de nitrógeno de urea, el valor de urea es UN x 2.14 en unitaria equivalente, por ejemplo mg/dL). Las fórmulas de conversión para convertir unidades SI mg/dL de UN a urea en unidades mmol/L se muestran a continuación:

$$\text{UN [mg/dL]} \times 0,357 \text{ o urea [mmol/L]}$$

$$\text{urea [mg/dL]} \times 0,1665 \text{ á urea [mmol/L]}$$

La conversión es confusa ya que primero tiene que convertir UN en mg/dL a mg/L (x 10) y luego dividir el valor de la ONU en mg/L por 28 para obtener el valor de urea en mmol/L (es decir, 10/28 a 0.357 factor de conversión).

Consideraciones de muestra

Tipo de muestra

Suero, plasma y orina

Anticoagulante

La heparina o EDTA se pueden utilizar para medir el nitrógeno de urea en muestras plasmáticas. Se debe evitar la heparina de amonio, ya que puede conducir a valores de urea espuriosmente altos.

Estabilidad

La estabilidad de la urea en muestras de suero o plasma es la siguiente: 7 días a 15 – 25 °C o 2 – 8 °C, y 1 año a (-15) - (-25) °C.

La estabilidad de la urea en la orina es la siguiente: 2 días a 15 – 25 °C, 7 días a 2 – 8 °C, y 4 semanas a (-15) - (-25) °C. Las muestras de orina deben recogerse sin conservantes.

Interferencias

Lipemia: La lipemia grave (>1000 índice de lipemia) puede disminuir las concentraciones.

Hemólisis: Aumentará con hemólisis grave (>1000 índice de hemólisis).

Icterus: El icterus grave puede aumentar las concentraciones (>60 índice icterico).

Interpretación de la prueba

Aumento de la concentración de nitrógeno de urea (Eclinpath, 2020).

Artefacto: icterus grave (aumento de la bilirrubina total), contaminación por amoníaco (poco frecuente)

Patofisiológicos:

Aumento del catabolismo proteico:

Fiebre, quemaduras, administración de corticoesteroides, hambre, ejercicio.

Aumento de la digestión proteica:

Hemorragia en el sistema gastrointestinal, dietas altas en proteínas.

Disminución de LA GFR (azotemia): Debido a causas prerrenales, renales o postrenales.

Tenga en cuenta que la urea se incrementará con una creatinina normal en las siguientes situaciones:

Aumento de la producción de urea, por ejemplo, catabolismo proteico. La azotemia prerrenal temprana (resorción de urea en los túbulos envejecidos proximales se ve afectada por el caudal a través de los túbulos – la ralentización del caudal tubular proximal aumentará la absorción de la urea mientras que las concentraciones de creatinina no se ven afectadas ya que la creatinina no se reabsorbe en los túbulos en la mayoría de las especies).

Disminución de la concentración de nitrógeno de urea

Patofisiológicos:

Disminución de la ingesta de proteínas o anabolismo proteico:

Restricción dietética de proteínas, animales jóvenes (alta tasa anabólica).

Aumento de la excreción:

Cualquier causa de poliuria, por ejemplo, hiperadrenocorticismismo, diabetes mellitus.

Disminución de la producción:

Enfermedad hepática, deficiencias enzimáticas en el ciclo de la urea.

Nitrógeno de urea discordante y creatinina

La urea y la creatinina deben interpretarse siempre juntas y en relación con la tasa de filtración glomerular. A continuación se muestra una tabla resumida de interpretaciones de diferentes combinaciones de urea y creatinina.

Metodología de la determinación de proteínas totales (Eclinpath, 2020)

Tipo de reacción

Punto final (bicromático)

Procedimiento

Ensayo colorimétrico (Biuret): En un medio alcalino, el cobre divalente reacciona con los enlaces de péptidos proteicos formando un complejo biuret de color púrpura que se mide fotométricamente. La intensidad del color generada por este complejo es directamente proporcional a la concentración total de proteínas.

Reacción que se muestra a continuación:

Proteína + Cu^{2+} solución alcalina > Complejo cu-proteína

Unidades de medida

La concentración total de proteínas se mide en g/dL (unidades convencionales) y g/L (unidades SI). La fórmula de conversión se muestra a continuación:

$\text{g/dL} \times 10 \text{ g/L}$

Consideraciones de muestra

Tipo de muestra

Suero y plasma. El suero y el plasma deben separarse del coágulo dentro de las 4 horas posteriores a la recolección.

Anticoagulante

Heparina o EDTA

Estabilidad

La estabilidad de la proteína total en muestras de suero y plasma humanos es la siguiente: 3 días a 2-8 °C o 6 meses a (-15) a (-25) °C.

Interferencias

Lipemia: La lipemia grave (>1000 índice de lipemia) aumentará los resultados.

Hemólisis: Aumentará con la hemólisis grave (>650 índice de hemólisis), ya que la hemoglobina reaccionará como proteína en el ensayo

Icterus: El icterus grave puede disminuir las concentraciones (>21 índice ictérico, para el analizador modular Roche P). La proteína total por biuret disminuyó falsamente en un perro con icterus grave secundario a la anemia hemolítica mediada por el sistema inmunitario, mientras que la medición del refractómetro de la proteína total no se ha modificado (Garner et al., 2014).

Un estudio posterior con el módulo Roche 6000 C501 mostró que la concentración total de proteínas disminuyó falsamente con el aumento de las concentraciones de bilirrubina no jugada (muestras séricas espigadas con bilirrubina). En un conjunto de muestras espigadas, la concentración total de proteínas se vio afectada (disminuyó en $0,2$ g/dL) a $10,7$ mg/dL de bilirrubina (índice ictérico de 16) y disminuyó linealmente de $5,2$ g/dL a $4,1$ g/dL a 43 mg/dL de rubina. En un segundo conjunto de muestras espigadas, una disminución de la proteína total comenzó en $20,8$ mg/dL de bilirrubina (la siguiente concentración más baja de bilirrubina probada fue de 10 mg/dL) con un grado similar de disminución de la proteína total ($1,0$ g/dL) a la concentración más alta de bilirrubina (36 mg/dL). En cuanto al informe del caso, las concentraciones de proteínas medidas por refractómetro no se modificaron (Gupta y Stockham, 2014).

Medicamentos:

4% gelatina succiniada aumentará falsamente los resultados (Yam et al., 2018).

Interpretación de la prueba

Dado que la proteína total consiste en un compuesto de albúmina y globulinas, el resultado no se interpreta de forma aislada, sino que se interpreta en el contexto de los cambios en la albúmina y las globulinas

(independientemente y en relación entre sí). La albúmina generalmente representa aproximadamente la mitad de la concentración total de proteínas en plasma.

c. Recopilación de la información

- En el campo

Se obtuvo las muestras de sangre mediante venipunción de la vena yugular izquierda mediante la ayuda de una aguja de vacutainer y los tubos de vacutainer correspondientes.

- En el laboratorio

Se realizó la evaluación bioquímica de las muestras, mediante el uso de un espectrofotómetro ultravioleta visible y se registran los resultados en los correspondientes POE'S.

- En la biblioteca

Se revisó bibliográficamente en bases de datos electrónicas, libros, tratados y revistas del tema en mención para contrastar e interpretar los resultados obtenidos.

- En otros ambientes generadores de la información científica

Se consultó con expertos en el tema, revisión de páginas web, revistas indexadas y otros.

Análisis de la información.

Se realizará mediante el software estadístico Infostat 2017® Argentina. Versión estudiantil.

Diseño experimental

El diseño de investigación es de tipo observacional, nivel descriptivo.

d. Análisis estadístico

- Los datos obtenidos se analizaron mediante distribución de frecuencias y sus respectivos porcentajes, así mismo se aplicó medidas de tendencia central como media moda y mediana y desviación estándar (Ducoing, 2018).

3.2.3.- Variables de respuesta

Cuadro N° 5: Operacionalización de Variables

	VARIABLES	INDICADOR	SUBINDICADOR
INDEPENDIENTE	Perfil renal equino	• Creatinina	<ul style="list-style-type: none"> • Alto • Normal • Bajo
		• Urea	<ul style="list-style-type: none"> • Alto • Normal • Bajo
		• Ratio PU/Cre (P/U)	<ul style="list-style-type: none"> • 0,5 - 1 • <1 • >1
DEPENDIENTE	Enfermedad Renal Cronica	• Presente	•
		• Ausente	•

IV. CAPÍTULO

4. RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. Cuadros de resultados

4.1.1. Valores de creatinina sérica de los equinos del Club Hípico “Los Criollos”

En el cuadro N° 6, se muestra la comparación de los valores de creatinina sérica obtenidos de las muestras de suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico los Criollos (n=19).

Cuadro N° 1:

Valores de creatinina en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”

No.	Nombre	Sexo	Valor de Cre mg/dL
1	Mango	M	0,92
2	Shigoto	M	1,57
3	Hazard	M	1,49
4	Kristal	H	1,51
5	Sebas	M	1,02
6	Liso	M	1,59
7	Chilcano	M	1,17
8	Whisky	M	1,81
9	Aramis	M	1,63
10	Pigalle	M	1,90
11	Ainus	M	1,31
12	Esperanza	H	1,27
13	Lunatic	M	0,64
14	Atlantis	M	0,55
15	Blackrain	M	2,09
16	Talvados	M	1,12
17	Reflet	M	0,20
18	Cloni	H	0,83
19	Fina	H	1,86
		Media	1,29
		DE	0,51
		VAR (n-1)	0,26
		CV	39,25
		V Min	0,20
		V Max	2,09
		Mediana	1,31

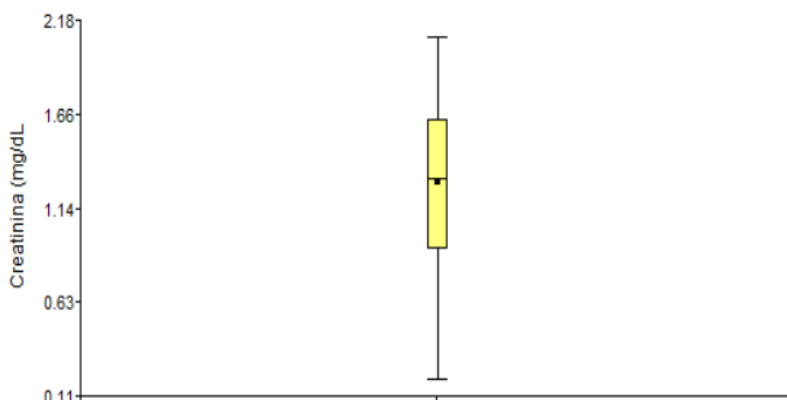
De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos ver que el promedio de creatinina sérica es 1,29 mg/dL, el cual está dentro de los valores reportados como normales, que son de 0,9-2 mg (Mosby, 2002) así como también por debajo de los valores reportados por el Laboratorio de Patología Clínica de la Universidad de Cornell (2017) que son de 0,8 a 1,5 mg/dL.

Obtuvimos 3 valores muy por debajo del límite inferior (0,20, 0,55 y 0,83 mg/dL, de los reportados como normales por Mosby, 2002 aunque solo dos de ellos entrarían como valores normales según Laboratorio de Patología Clínica de la Universidad de Cornell (2017), probablemente se debe a la disminución de la masa muscular (Misbach, et al 2014, Hokamp y Nabity, 2016), o que sean animales más jóvenes (Rosset et al, 2012, Rortveit, et al 2015). O por el Aumento de la TFG.

Si bien se puede observar según los valores de resultados obtenidos, la media estaría normal, así como la mediana de 1,31 mg/dL, lo cual nos da una mejor robustez. Tuvimos 7 valores por encima que los reportados como altos por Laboratorio de Patología Clínica de la Universidad de Cornell (2017) pero solo 1 por encima según Mosby (2002), podría deberse a que los caballos muy musculados pueden presentar valores superiores (hasta 2.5 mg / dL), (Dunlop et al, 2011, Liffman, et al 2018), con un límite de referencia superior publicado de 2.0 mg / dL; Dunlop et al., 2011), presumiblemente debido al aumento de la masa muscular.

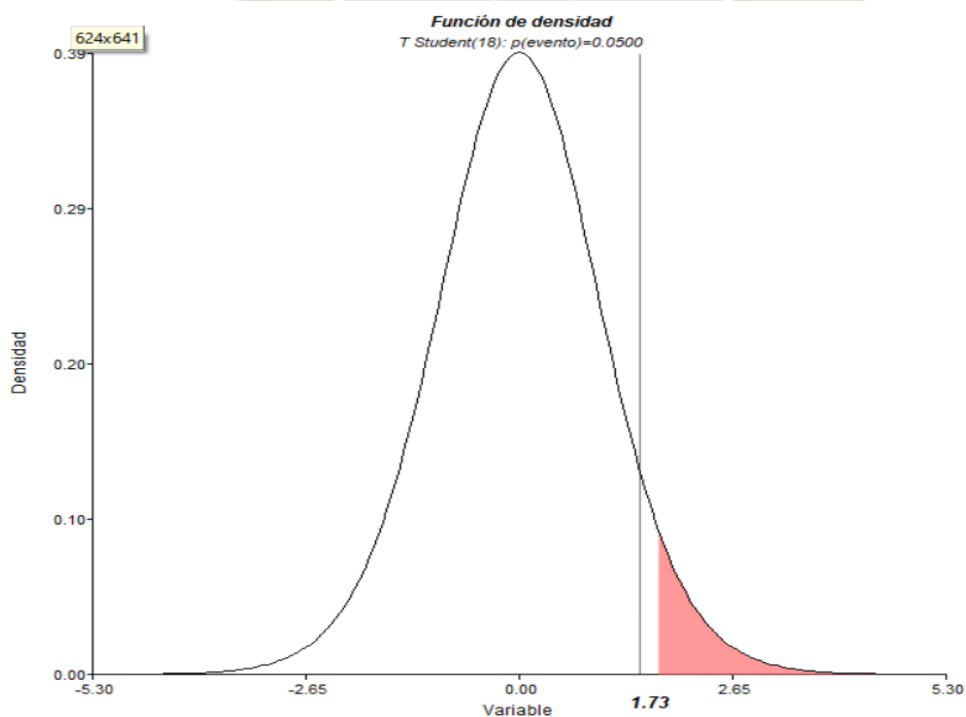
Al realizar una inferencia estadística para una variable, como es el caso de la creatinina sérica, y al aplicar la Prueba de T para una media, y un contraste unilateral derecho, para ver si se superaban los valores máximos, obtuvimos que la media 1,29 mg/dL era menor que el parámetro 1,5 mg/dL, por lo que aceptamos la hipótesis nula, es decir los valores de creatinina de las muestras no son diferentes valores normales de 1.5 mg/dL. Con un 95% de confianza podemos afirmar que la media de creatinina sérica de 1,29 mg/dL es mayor a 1,09 mg/dL

Gráfico N° 1: Creatinina en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”



En la Grafica No.1 , podemos observar que la mediana es un poco mayor a la media, lo que nos indica que los valores de creatinina en el presente estudio representan una distribución levemente asimétrica, así mismo su CV de 39,25 %, nos demuestra su dispersión relativa respecto a la media, el Q1 señala que el 25% de los valores son inferiores a 0,92 mg/dL y el Q3 señala que el 25% son superiores a 1,63 mg/dL. La aleta de la caja nos indica una leve asimetría a la izquierda y una curva platocúrtica. 0

Gráfico N° 2: Función de densidad de probabilidad Creatinina en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”



4.1.2. Valores de urea en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los Criollos”

En el cuadro N° 7, se muestra la comparación de los valores de urea sérica obtenidos de las muestras de suero sanguíneo de los equinos del Club hípico los Criollos (n =19).

Cuadro N° 2:
Valores de urea en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los Criollos”

No.	Nombre	Sexo	Valor de Urea mg/dL
1	Mango	M	38,9
2	Shigoto	M	31,1
3	Hazard	M	46,5
4	Kristal	H	46,5
5	Sebas	M	65,7
6	Liso	M	23,4
7	Chilcano	M	35,9
8	Whisky	M	43,7
9	Aramis	M	46,4
10	Pigalle	M	46,0
11	Ainus	M	47,5
12	Esperanza	H	39,5
13	Lunatic	M	46,0
14	Atlantis	M	46,7
15	Blackrain	M	43,9
16	Talvados	M	38,4
17	Reffet	M	42,4
18	Cloni	H	36,9
19	Fina	H	38,9
		Media	42,33
		DE	8,42
		Var (n-1)	70,94
		CV	19,90
		VMin	23,40
		VMax	65,70
		Mediana	43,70

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos ver que la media de urea sérica es 42,33 mg/dL, y su mediana es 43,70 mg/dL, los cuales están elevados en comparación de los valores reportados como normales, que son de 12 a 27 mg (Mosby, 2002) así como también por encima de los valores reportados por el Laboratorio de Patología Clínica de la Universidad de Cornell (2017) que son de 10 a 22 mg/dL.

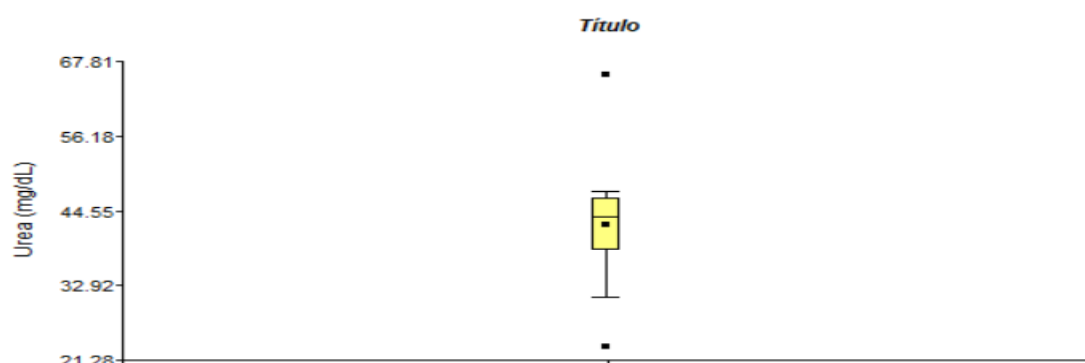
Obtuvimos solamente un valor inferior, el 23,4 mg/dL a los reportados por Mosby (2002).

Por otra parte en un estudio en la raza Peruano de Paso en la ciudad de Santa Rita de Siguan, Peralta (2015) obtuvo valores de Urea según el sexo fue; en machos de 23.39 ± 13.12 mg/dl., y en hembras de 20.97 ± 11.40 mg/dl., si vemos la DE fue muy amplia para ambos sexos. Nuestros valores superan a los de esta raza. Esto podría deberse a que, además, la excreción de urea no está determinada únicamente por la filtración, una vez en el túbulo, aproximadamente del 40% al 50% de la urea se reabsorbe en el intersticio circundante, y este transporte de urea aumenta durante los estados hipovolémicos. Esto puede resultar en elevaciones en que no son directamente asociado con o corresponder a reducciones en la TFG (Eilidh, 2007). Cabe también la posibilidad de que estos valores manifiesten la proteinuria transitoria, la cual puede estar asociada con inflamación o hemorragia (por ejemplo, después del ejercicio) según indican (Geor, 2007; Schott y Esser, 2020; Schott, 1995).

Al realizar una inferencia estadística para una variable, como es el caso de la urea sérica, y al aplicar la Prueba de T para una media, y un contraste unilateral derecho, para ver si se superaban los valores máximos, obtuvimos que la media $42,33$ mg/dL era mayor que el parámetro $22,0$ mg/dL, por lo que rechazamos la hipótesis nula, y aceptamos la alterna, con la existencia de significancia, con un p valor de 0.001 , es decir los valores de urea de las muestras son mayores a 22.0 mg/dL. Con un 95% de confianza podemos afirmar que los valores de urea de las muestras están por encima de la media de urea sérica de $42,33$ mg/dL.

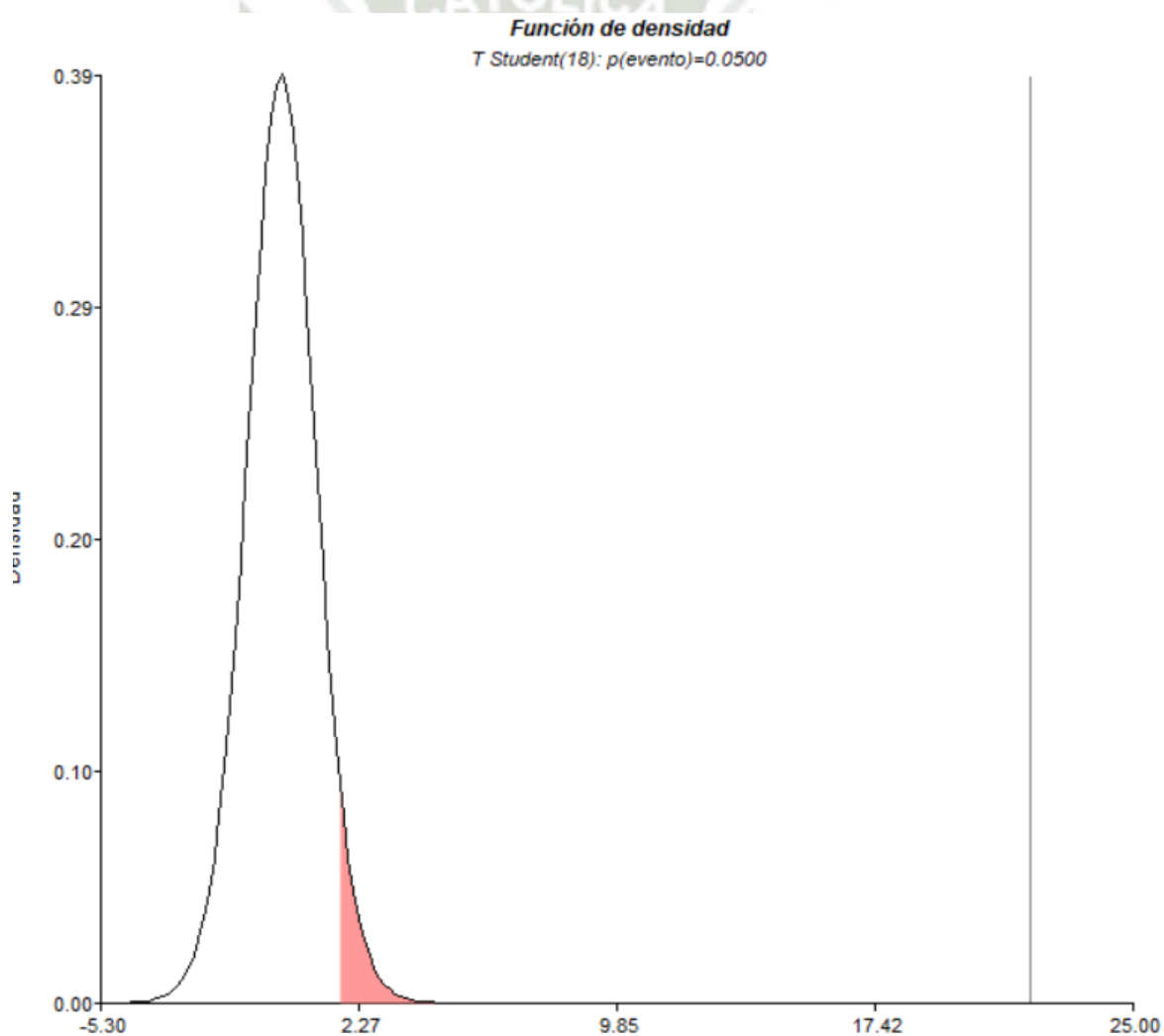
Según Gough y col 2002, manifiesta que los rangos de urea que se han encontrado en el suero del equino han sido de $3.5-7.3$ mmol/L (63.063 mg/dL a 131.53 mg/dL, pero el rango de urea en el líquido sinovial no ha sido descrito en la literatura (74).

Gráfico N° 3: Urea en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”



En la Grafica No.3. podemos observar que la mediana es un poco mayor a la media, lo que nos indica que los valores de urea en el presente estudio representan una distribución levemente asimétrica, así mismo su CV de 19,90, nos demuestra su dispersión relativa respecto a la media, el Q1 señala que el 25% de los valores son inferiores a 23,40 mg/dL y el Q3 señala que el 25% son superiores a 46,50 mg/dL. La aleta de la caja nos indica una leve asimetría a la derecha y una curtosis de 2,22 señala que la distribución tiene colas mucho más pesadas que la distribución habitual.

Gráfico N° 4: Función de densidad de probabilidad para la Urea en suero sanguíneo de los equinos del Club Hípico “Los criollos”



4.1.3. Valores de ratio creatinina/proteína urinaria de los equinos del Club Hípico “Los Criollos”

En el cuadro N° 8, se muestra la comparación de los valores de creatinina urinaria y proteína urinaria obtenidos de las muestras de orina de los equinos del Club hípico los Criollos (n =19).

Cuadro N° 3:
Valores de ratio creatinina urinaria y proteína urinaria de los equinos del Club Hípico “Los criollos”

No.	Nombre	Creatinina Urinaria mg/dL	Proteína urinaria mg/dL	Ratio PU/Cre
1	Mango	8.3	3.4	0.40
2	Shigoto	7.2	25.8	3.5
3	Hazard	9.1	4.2	0.46
4	Kristal	8.9	4.1	0.46
5	Sebas	7.6	3.7	0.48
6	Liso	9.5	4.6	0.48
7	Chilcano	11.5	5.6	0.48
8	Whisky	7.6	3.9	0.51
9	Aramis	83.6	6.4	0.07
10	Pigalle	8.1	3.8	0.47
11	Ainus	8.6	5.2	0.47
12	Esperanza	31.0	4.6	0.45
13	Lunatic	10.2	4.8	0.50
14	Atlantis	45.0	5.1	0.11
15	Blackrain	5.9	4.9	0.83
16	Talvados	8.5	3.78	0.44
17	Replet	8.9	2.99	0.33
18	Cloni	8.3	3.7	0.44
19	Fina	6.1	4.54	0.74
			Media	0.61
			DE	0.72
			Var (n-1)	0.52
			CV	117.67
			V Min	0.07
			V Max	3.50
			Mediana	0.47

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos ver que la media del ratio PU/C es 0,61 y su DE de 0.72, esto valores determinados en la presente investigación son mayores a los repostados por la literatura, los cuales señalan que el valor debe ser según algunos autores inferior a 0,5 y otros a 1. La proporción normal de proteína urinaria a creatinina en el caballo parece ser inferior a 1.0, y se observan pequeños aumentos en la proporción (de 0.1 a 0.4) en caballos durante la etapa de desarrollo de la laminitis inducida experimentalmente en caballos. En

animales con proteinuria masiva, una relación de concentración de proteína urinaria a creatinina de menos de 13 se considera más indicativa de proteinuria tubular que glomerular.

En perros sanos, la proporción de proteína en orina a creatinina (UP:UC) suele ser $<0,5$. Los valores entre 0,5 y 1,0 en perros no azotémicos se consideran equívocos y se recomienda una monitorización continua de la progresión. Los valores $>1,0$ en perros no azotémicos son anormales y se justifica una evaluación diagnóstica. La proteinuria glomerular suele asociarse a UP:UC $\geq 2,0$. Se recomienda la intervención terapéutica para perros azotémicos con UP:UC $\geq 0,5$. Estas cifras solo son válidas para muestras de orina con sedimentos inactivos (Eclinpath, 2020).

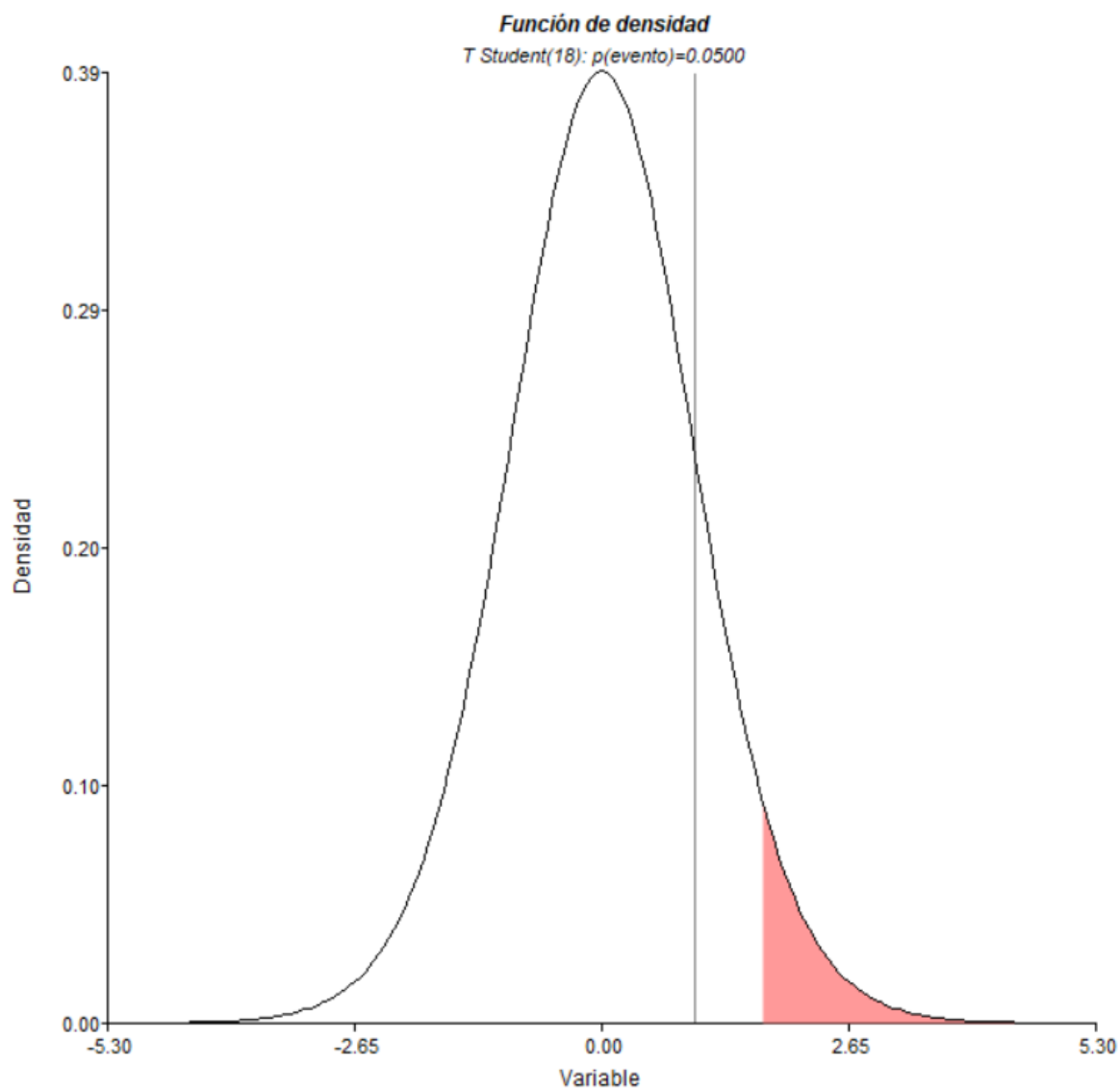
En gatos sanos, la proporción de proteína en orina a creatinina (UP:UC) suele ser $<0,5$. Los valores entre 0,5 y 1,0 en gatos no azotémicos se consideran equívocos y se recomienda una monitorización continua de la progresión. Tenga en cuenta que algunos gatos machos sanos pueden tener valores UP:UC dentro de este rango (hasta 0,6). Los valores $>1,0$ en gatos no azotémicos son anormales y se justifica una evaluación diagnóstica. La proteinuria glomerular suele asociarse a UP:UC $\geq 2,0$. Se recomienda la intervención terapéutica para gatos azotémicos con UP:UC $\geq 0,4$. Estas cifras solo son válidas para muestras de orina con sedimentos inactivos (Eclinpath, 2020).

Al realizar una inferencia estadística para una variable, como es el caso del ratio PU/C, y al aplicar la Prueba de T para una media, y un contraste unilateral derecho, para ver si se superaban los valores máximos, obtuvimos que la media 0,61 era mayor que el parámetro de 0,5 pero menor a 1, por lo que aceptamos la hipótesis nula, no siendo significativos los valores, con un p valor de 0.984, es decir los valores de PU/C de las muestras son menores a 0,61. Con un 95% de confianza podemos afirmar que los valores Ratio PU/C de las muestras están por debajo de la media del Ratio PU/c de 0.61.

Gráfico N° 5: Ratio PU/C de los equinos del Club Hípico “Los criollos”

En la Grafica No.4, podemos observar que la mediana es mayor a la media, lo que nos indica que los valores de urea en el presente estudio representan una distribución asimétrica, así mismo su CV de 117,67, nos demuestra su dispersión respecto a la media, el Q1 señala que el 25% de los valores son inferiores a 0,44 mg/dL y el Q3 señala que el 25% son superiores a 0,50 mg/dL. La aleta de la caja nos indica una asimetría a la derecha y una curtosis de 12,26 que nos confirma la dispersión de los datos y la forma platocúrtica de la curva. Así mismo tenemos la presencia de datos atípicos en el diagrama de Box plot.

Gráfico N° 6: Función de densidad de probabilidad del Ratio PU/C de los equinos del Club Hípico “Los criollos”



4.1.4. Valores de proteína urinaria en orina de los equinos del Club Hípico “Los Criollos”

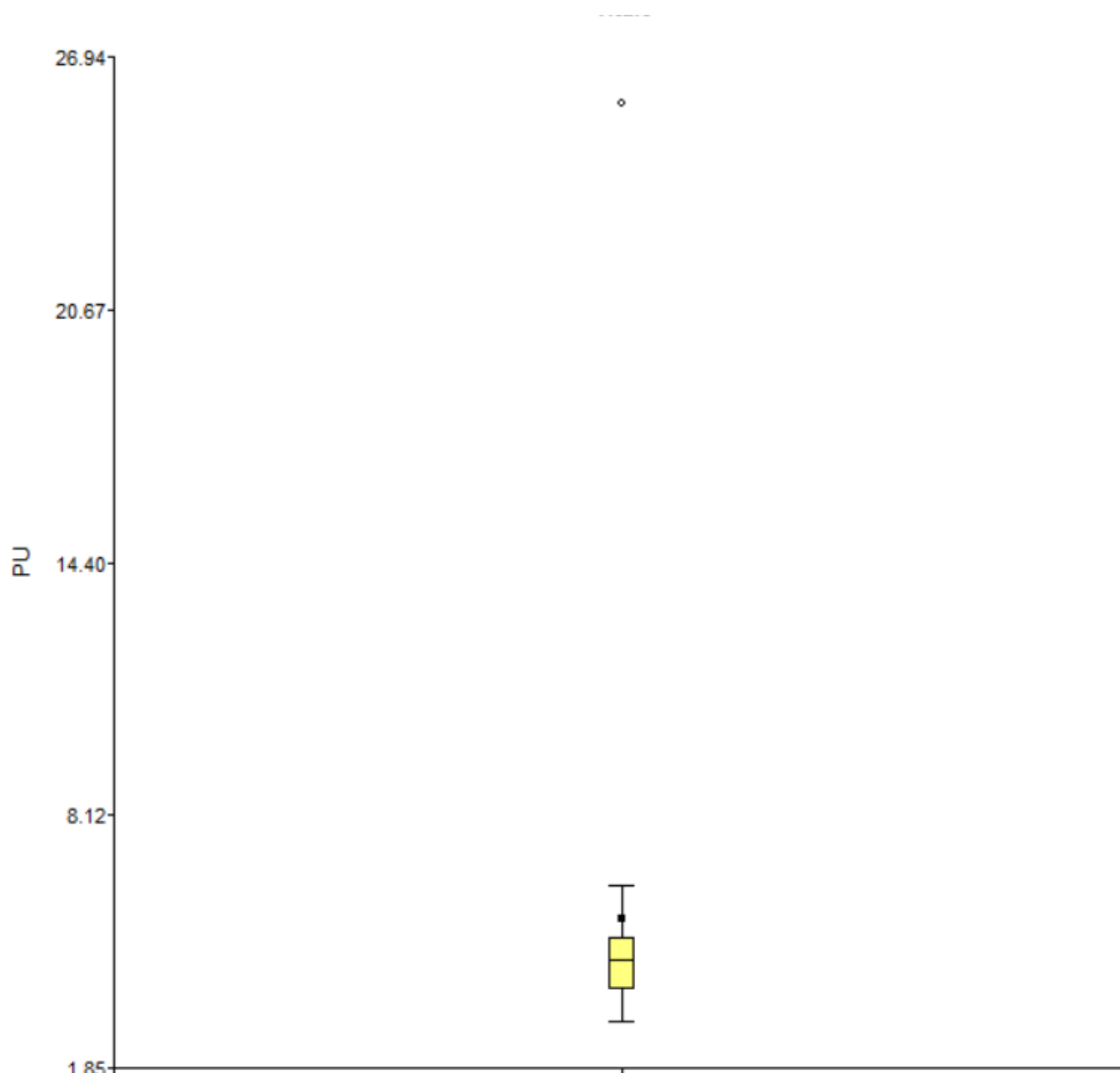
En el cuadro N° 9, se muestra la comparación de los valores de proteína urinaria obtenidos de las muestras de orina de los equinos del Club Hípico los Criollos (n =19).

Cuadro N° 9:
Valores de proteína urinaria en orina de los equinos del Club Hípico “Los criollos”

No.	Nombre	Proteína urinaria mg/dL
1	Mango	3.4
2	Shigoto	25.8
3	Hazard	4.2
4	Kristal	4.1
5	Sebas	3.7
6	Liso	4.6
7	Chilcano	5,6
8	Whisky	3.9
9	Aramis	6.4
10	Pigalle	3.8
11	Ainus	5.2
12	Esperanza	4,6
13	Lunatic	4.8
14	Atlantis	5.1
15	Blackrain	4.9
16	Talvados	3.78
17	Reflet	2.99
18	Cloni	3.7
19	Fina	4.54
	Media	5.53
	DE	4.98
	Var (n-1)	24.77
	CV	89.96
	V Min	2.99
	V Max	25.80
	Mediana	4.54

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos ver que el promedio de proteína urinaria es 5,53 mg/dL, y una DE de 4,98 mg/dL. La literatura es escasa en cuanto a valores de proteína urinaria, determinados mediante la Técnica espectrofotométrica y la reacción de rojo de pirogalol, la reportes nos dan información sobre su determinación por refractómetro.

Gráfico N° 7: Valores de proteína urinaria en orina de los equinos del Club Hípico “Los criollos”



En la Grafica No.7. podemos observar que la mediana es mayor a la media, lo que nos indica que los valores de proteína urinaria en el presente estudio representan una distribución asimétrica, así mismo su CV de 89,96% nos demuestra su dispersión respecto a la media, el Q1 señala que el 25% de los valores son inferiores a 3,78 mg/dL y el Q3 señala que el 25% son superiores a 5,10 mg/dL. La aleta de la caja nos indica una asimetría a la derecha y una curtosis de 13,15 que nos confirma la dispersión de los datos y la forma platicurtica de la curva.

En el caballo adulto, el valor medio para la excreción de proteína en orina de 24 horas es 3,2 mg/kg, aunque se ha notificado una variación (3,6–22,3 mg/dL). La determinación de la relación proteína-creatinina urinaria (Up/UCr) elimina la necesidad de una recolección de orina de 24 horas. Aunque un rango normal no se

ha determinado para el caballo, una proporción superior a 1 se considera anormal en el perro y se acepta como anormal en los cacallos.

4.1.5. Valores de creatinina urinaria en orina de los equinos del Club Hípico “Los Criollos”

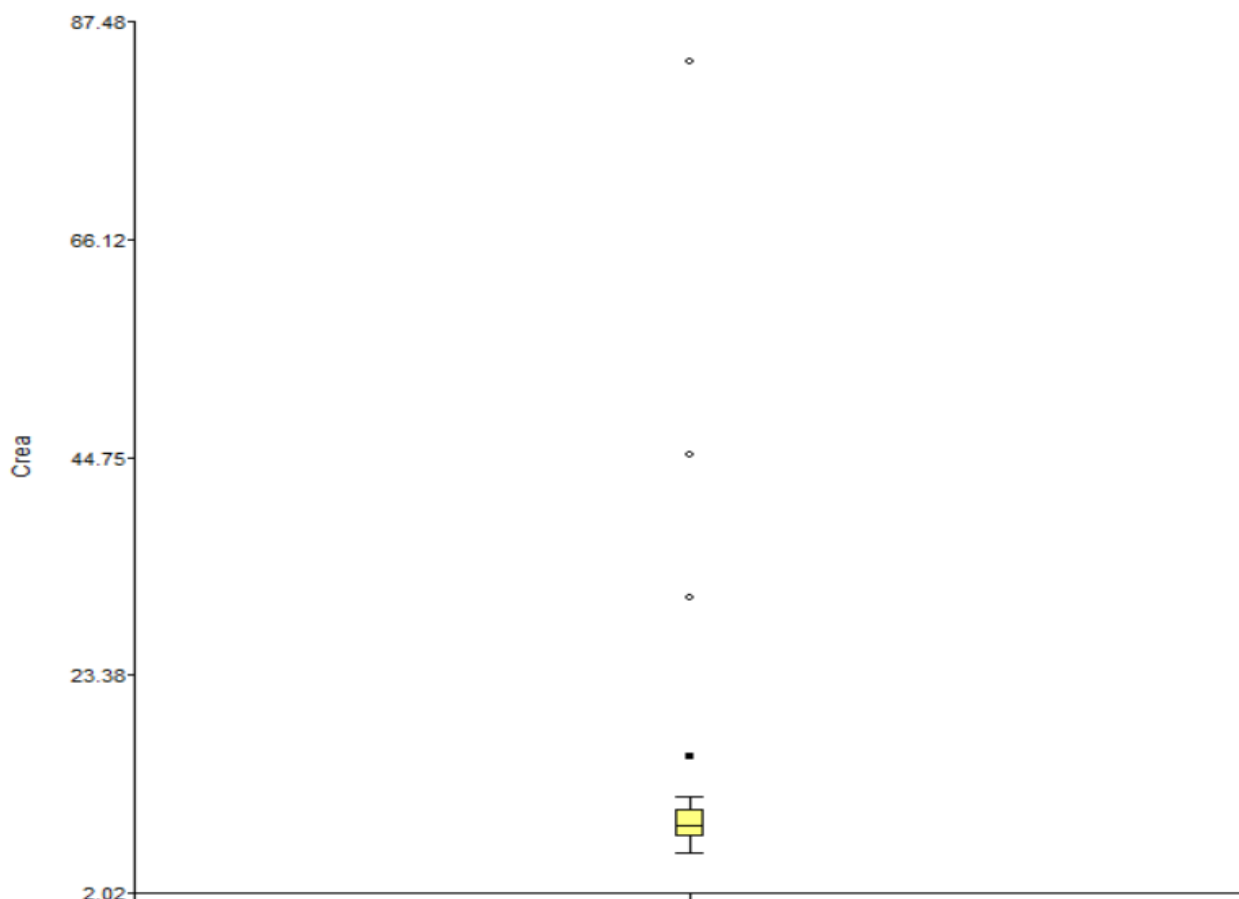
En el cuadro N° 10, se muestra la comparación de los valores de proteína urinaria obtenidos de las muestras de orina de los equinos del Club Hípico los Criollos (n =19).

**Cuadro N° 4:
Valores de creatinina urinaria de los equinos del Club Hípico “Los criollos”**

N°.	Nombre	Creatinina Urinaria mg/dL
1	Mango	8.3
2	Shigoto	7.2
3	Hazard	9.1
4	Kristal	8.9
5	Sebas	7.6
6	Liso	9.5
7	Chilcano	11.5
8	Whisky	7.6
9	Aramis	83.6
10	Pigalle	8.1
11	Ainus	8.6
12	Esperanza	31.0
13	Lunatic	10.2
14	Atlantis	45.0
15	Blackrain	5.9
16	Talvados	8.5
17	Reflet	8.9
18	Cloni	8.3
19	Fina	6.1
	Media	15.47
	DE	19.13
	Var (n-1)	365.86
	CV	123.66
	V Min	5.90
	V Max	83.60
	Mediana	8.60

De acuerdo a los resultados obtenidos, podemos ver que el promedio de creatinina urinaria es 15,47 mg/dL, y una DE de 19,13 mg/dL. La literatura es escasa en cuanto a valores de creatinina urinaria en equinos reportados o para poder hacer un estudio comparativo. Nuestros valores se encuentran por debajo de los reportados por Chandler (2015), el cual en un estudio de equinos con enfermedad adrenal, reporta valores de 18,9 mmol/lit , 12 mmol/lit y 45,2 mmol/lit equivalentes a 340,5 mg/dL, 216,19 mg/dL y 814 mg/dl respectivamente.

Gráfico N° 8: Valores de proteína urinaria en orina de los equinos del Club Hípico “Los criollos”



En la Grafica No.8, podemos observar que la media es mayor a la mediana, lo que nos indica que los valores de proteína urinaria en el presente estudio representan una distribución asimétrica, así mismo su CV de 123,66% nos demuestra su dispersión respecto a la media, el Q1 señala que el 25% de los valores son inferiores a 7,60 mg/dL y el Q3 señala que el 25% son superiores a 10,20 mg/dL. La aleta de la caja nos indica una asimetría a la derecha y una curtosis de 6,82 que nos confirma la dispersión de los datos y la forma platicurtica de la curva. También podemos observar la presencia de datos atípicos en la distribución.

Cuadro N° 5:
Comparación de los valores de creatinina, urea y ratio PU/C de los equinos del Club Hípico “Los criollos”

Cre mg/dL	Urea mg/dL	PU/Cre
0,92	38,9	0.4
1,57	31,1	3.5
1,49	46,5	0.46
1,51	46,5	0.46
1,02	65,7	0.48
1,59	23,4	0.48
1,17	35,9	0.48
1,81	43,7	0.51
1,63	46,4	0.07
1,90	46,0	0.47
1,31	47,5	0.47
1,27	39,5	0.45
0,64	46,0	0.5
0,55	46,7	0.11
2,09	43,9	0.83
1,12	38,4	0.44
0,20	42,4	0.33
0,83	36,9	0.44
1,86	38,9	0.74

En el Cuadro Nro. 11 podemos observar en color verde, que existen algunos valores elevados de creatinina y urea sérica, sin embargo, los valores del ratio PU/C, ninguno supera los valores de 1, y ya que la microproteinuria en orina es uno de los indicadores tempranos de problemas de falla de la tasa de filtración glomerular, nuestros valores estarían en un rango aceptable según (Eilidh, 2007).

V. CAPÍTULO

5. CONCLUSIONES

Primera: Se determinó que en las muestras de suero y orina de los caballos del Club Hípico “Los Criollos”, los valores de Creatinina Sérica y el Ratio PU/C estadísticamente no son significativos, mientras que los valores de urea son estadísticamente significativos. Por lo tanto, no hay la presencia de ERC en los caballos estudiados estadísticamente.

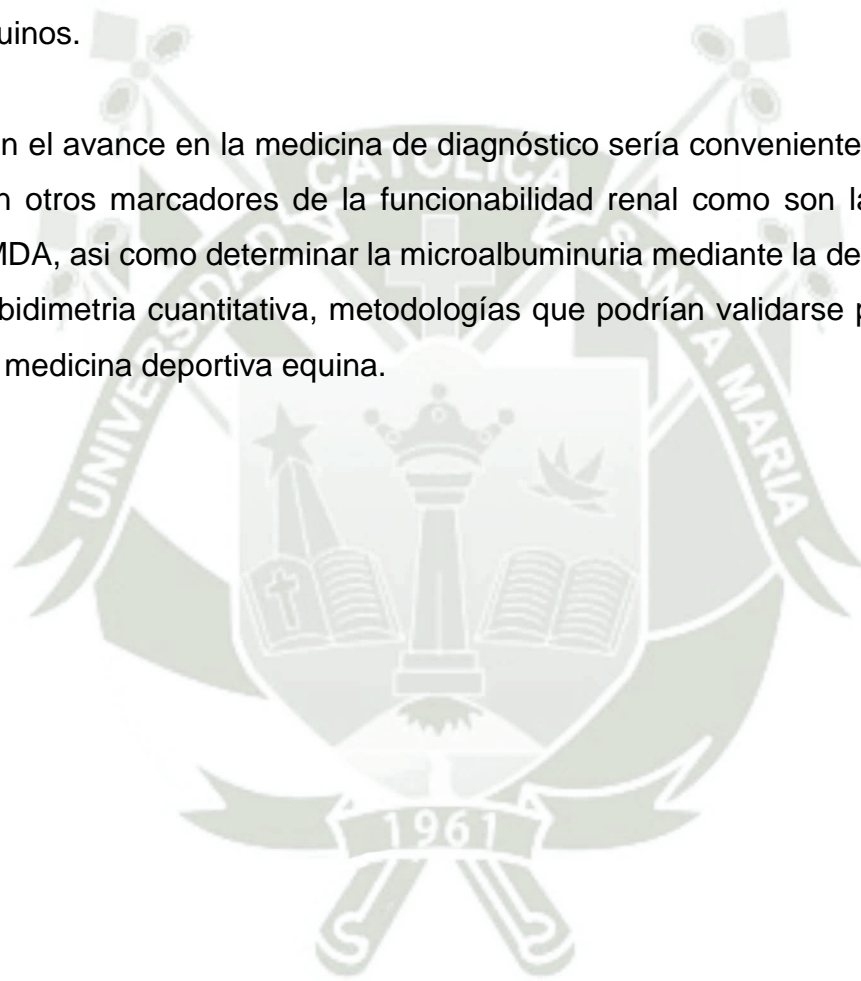
Segunda: Los valores promedio de creatinina sérica y urinaria no son estadísticamente significativos.

Tercera: Los valores promedio de urea sérica fueron estadísticamente significativos.

Cuarta: El ratio PU/C no es estadísticamente significativos.

VI. CAPÍTULO RECOMENDACIONES

1. La ERC, muchas veces pueden prevenirse mediante el examen seriado de laboratorio en sus primeros estadios, por ello en el marco de la medicina preventiva de equinos de deporte, sería muy adecuado la práctica de estos análisis de laboratorio de manera rutinaria, para evaluar la función renal de los equinos.
2. Con el avance en la medicina de diagnóstico sería conveniente hacer ensayos con otros marcadores de la funcionabilidad renal como son la Cistatina y el SMDA, así como determinar la microalbuminuria mediante la determinación por turbidimetria cuantitativa, metodologías que podrían validarse para su empleo en medicina deportiva equina.



VII. CAPÍTULO REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Insuficiencia renal aguda: definición, medidas de resultado, modelos animales, fluidoterapia y necesidades de tecnología de la información: la Segunda Conferencia Internacional de Consenso del Grupo de la Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI). *Cuidado del crit.* 2004; **8**:204–212. doi: 10.1186/cc2872. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referencias](#)]
2. Bowers LD, Wong ET. Kinetic serum creatinine assays. II. A critical evaluation and review. *Clin Chem.* 1980 Apr;26(5):555-61. PMID: 7020989.
3. Bozorgmanesh R, Magdesian G, Offer K, Hegarty E, Slovis N. Dimetilarginina simétrica neonatal equina en neonatos enfermos con hipercreatininemia. *J Vet Emerg Crit Care.* 2019; **29**:S30. [[Google Académico](#)] [[Lista de referencias](#)]
4. Buzos TJ, Chang YF, Irby NL, Smith JL, Carter CN. Leptospirosis: Una enfermedad infecciosa importante en caballos norteamericanos. *Veterinario Equino J.* 2019 Mayo;51(3):287-292. doi: 10.1111/evj.13069. Epub 2019 Enero 28. PMID: 30629756.
5. Buzos TJ. Lesión renal aguda e insuficiencia renal en caballos. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2022 Abr;38(1):13-24. doi: 10.1016/j.cveq.2021.11.002. Epub 2022 Mar 10. PMID: 35282961.
6. Chandler, K. J.; Dixon, R.M. Cortisol urinario: proporciones de creatinina en caballos sanos y caballos con hiperadrenocorticismo y enfermedad no suprarrenal. *Registro veterinario* 2002. 150(25), 773–776. doi:10.1136/vr.150.25.773
7. Chertow GM, Burdick E, Honor M, Bonventre JV, Bates DW. Lesión renal aguda, mortalidad, duración de la estancia y costos en pacientes hospitalizados. *J Am Soc Nephrol.* 2005; **16**(11):3365a3370.
8. Concentraciones de proteínas totales refractométricas en suero íctérico de perros. *J Am Vet Med Assoc.* 2014 Ene 1;244(1):63-7. doi: 10.2460/javma.244.1.63. PMID: 24344854.

9. Dahlem DP, Neiger R, Schweighauser A, Francey T, Yerramilli M, Obare E, et al. Concentración plasmática de dimetilarginina simétrica en perros con lesión renal aguda y enfermedad renal crónica. *J Vet Intern Med.* 2017; **31**:799–804. doi: 10.1111/jvim.14694. [Artículo gratuito de PMC] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] [Lista de referencias]
10. de Scally MP, Lobetti RG, Reyers F, Humphris D. ¿Son los valores de urea y creatinina indicadores confiables de la azotaemia en la babesiosis canina? *J S Afr Vet Assoc.* 2004 Sep;75(3):121-4. doi: 10.4102/jsava.v75i3.466. PMID: 15628803.
11. Deppe TA, Center SA, Simpson KW, Erb HN, Randolph JF, Dykes NL, Yeager AE, Reynolds AJ. Tasa de filtración glomerular y volumen renal en perros con anomalías vasculares portosémicas congénitas antes y después de la ligadura quirúrgica. *J Vet Intern Med.* 1999 Sep-Oct;13(5):465-71. doi: 10.1892/0891-6640(1999)013<0465:gfrarv>2.3.co;2. PMID: 10499731.
12. Deppe TA, Center SA, Simpson KW, Erb HN, Randolph JF, Dykes NL, Yeager AE, Reynolds AJ. Tasa de filtración glomerular y volumen renal en perros con anomalías vasculares portosémicas congénitas antes y después de la ligadura quirúrgica. *J Vet Intern Med.* 1999 Sep-Oct;13(5):465-71. doi: 10.1892/0891-6640(1999)013<0465:gfrarv>2.3.co;2. PMID: 10499731.
13. Divers, T.J., Whitlock, R.H., Byars, T.D., Leitch, M. y Crowell, W.A. (1987), Insuficiencia renal aguda en seis caballos como resultado de causas hemodinámicas. *Revista Veterinaria Equina*, 19: 178-184. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1987.tb01370.x>
14. Doi K, Yuen PS, Eisner C, Hu X, Leelahavanichkul A, Schnermann J, Star RA. La reducción de la producción de creatinina limita su uso como marcador de lesión renal en la sepsis. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Jun;20(6):1217-21. doi: 10.1681/ASN.2008060617. Epub 2009 Abr 23. PMID: 19389851; PMCID: PMC2689892
15. Ducoing, A. Estadística para veterinarios y zootecnistas. E Book.Ed. Newtom. 2018. <https://www.tagusbooks.com/leer?isbn=6561000000373&li=1&idsource=3001>
16. Dunlop MM, Sanchez-Vazquez MJ, Freeman KP, Gibson G, Sacchini F, Lewis F. Determinación de intervalos de referencia de bioquímica sérica en

- una gran muestra de galgos adultos. *J Pequeño Anim Pract.* 2011 Ene;52(1):4-10. doi: 10.1111/j.1748-5827.2010.01008.x. Epub 2010 Dic 9. PMID: 21143231.
17. Dunlop MM, Sanchez-Vazquez MJ, Freeman KP, Gibson G, Sacchini F, Lewis F. Determinación de intervalos de referencia de bioquímica sérica en una gran muestra de galgos adultos. *J Pequeño Anim Pract.* 2011 Ene;52(1):4-10. doi: 10.1111/j.1748-5827.2010.01008.x. Epub 2010 Dic 9. PMID: 21143231.
18. Eclinpath, 2020. eClinPath | A Resource for Veterinary Clinical Pathology
19. Eilidh Wilson, . Examen del tracto urinario en el caballo. 2007. *Clínicas Veterinarias de América del Norte: Práctica equina*, 23(3), 563–575. doi:10.1016/j.cveq.2007.10.001
20. Enfermedad urinaria equina. La enfermedad renal (riñón) y la lesión renal aguda con otros procesos de la enfermedad pueden aumentar la morbilidad y la mortalidad. Publicado por *Equine Disease Quarterly* ? 10 de abril de 2015 Artículo, Problemas renale. *Equine Urinary Disease – The Horse*. <https://thehorse.com/111794/equine-urinary-disease/>
21. Fouché N, Graubner C, Lanz S, Schweighauser A, Francey T, Gerber V. Lesión renal aguda por *Leptospira interrogans* en 4 potros y uso de terapia de reemplazo renal con hemodiafiltración intermitente en 1 potro. *J Vet Intern Med.* 2020 Mar;34(2):1007-1012. doi: 10.1111/jvim.15713. Epub 2020 Enero 30. PMID: 31999382; PMCID: PMC7096627.
22. Gallatin LL, Couetil LL, Ash SR. Use of continuous-flow peritoneal dialysis for the treatment of acute renal failure in an adult horse. *J Am Vet Med Assoc* 2005;226:756–9.
23. Garner BC, Sacerdote H, Smith J. Pseudo-hipoproteinemia en un perro hiperbilirubinémico con anemia hemolítica mediada por el sistema inmunitario. *Veterinario Clin Pathol.* 2014 Jun;43(2):266-9. doi: 10.1111/vcp.12134. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24627963.
24. Geor, RJ. Insuficiencia renal aguda en caballos. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2007; **23**:577–591. doi: 10.1016/j.cveq.2007.09.007. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)] [[Lista de referencias](#)]
25. Glomerular filtration rate, proteinuria, and the prevalence and consequences of acute kidney injury: a cohort study. *Lancet.* 2010; **376**(9758):2096-2103.

26. Groover E. S., Woolums A. R., Cole D. J. und LeRoy B. E. (2006) Risk factors associated with renal insufficiency in horses with primary gastrointestinal disease: 26 cases (2000-2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 228, 572-577.
27. Groover ES, Woolums AR, Cole DJ, LeRoy BE. Factores de riesgo asociados con insuficiencia renal en caballos con enfermedad gastrointestinal primaria: 26 casos (2000–2003). *J Am Vet Med Assoc* 2006; 6;228(4):572–577.
28. Grossman BS, Brobst DF, Kramer JW, Bayly WM, Reed SM. Índices urinarios para la diferenciación de azotemia prerrenal y azotemia renal en caballos. *JAVMA*. 1982; **180**:284–289. [[PubMed](#)] [[Google Académico](#)] [[Lista de referencias](#)]
29. Gustavo L. Zapata, Roberto M. Britos, Maria E. Pintos, Eduardo Dreizzen, Nélida B. Lausada, Sandra Arauz. 2005, Tear urea nitrogen and creatinin levels in horse and their correlation with serum values. First published: 23 May 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1463-5224.2005.00392.x>
30. Hilton R. (2006) Acute renal failure. *Br. Med. J.* 333, 786-790
31. Hodgson, D.R., C.M. McGowan & K.H. McLeever. 2014. *The Athletic Horse*. 2. ed. Elsevier, Amsterdam, Netherland.
32. Jacobs RM, Lumsden JH, Taylor JA, Grift E. Efectos de los interferentes en la reacción cinética Jaffé y una prueba colorimétrica enzimática para la determinación de la concentración de creatinina sérica en gatos, vacas, perros y caballos. 1991 Abr;55(2):150-4. PMID: 1884294; PMCID: PMC1263435.
33. Jacobsen S, Berg LC, Tvermose E, Laurberg MB, van Galen G. Validación de un ELISA para la detección de lipocalina asociada a la gelatinasa neutrófilos (NGAL) en suero equino. *Veterinario Clin Pathol*. 2018; **47**:603–607. doi: 10.1111/vcp.12670. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)] [[Lista de referencias](#)]
34. Kemperman FA, Weber JA, Gorgels J, van Zanten AP, Krediet RT, Arisz L. La influencia de los cetoácidos en los ensayos de creatinina plasmática en la cetoacidosis diabética. *J Interno Med*. 2000 Dic;248(6):511-7. doi: 10.1046/j.1365-2796.2000.00768.x. PMID: 11155144.
35. Kopke MA, Burchell RK, Ruaux CG, Burton SE, Lopez-Villalobos N, Gal A. Variabilidad de la dimetilarginina simétrica en perros aparentemente

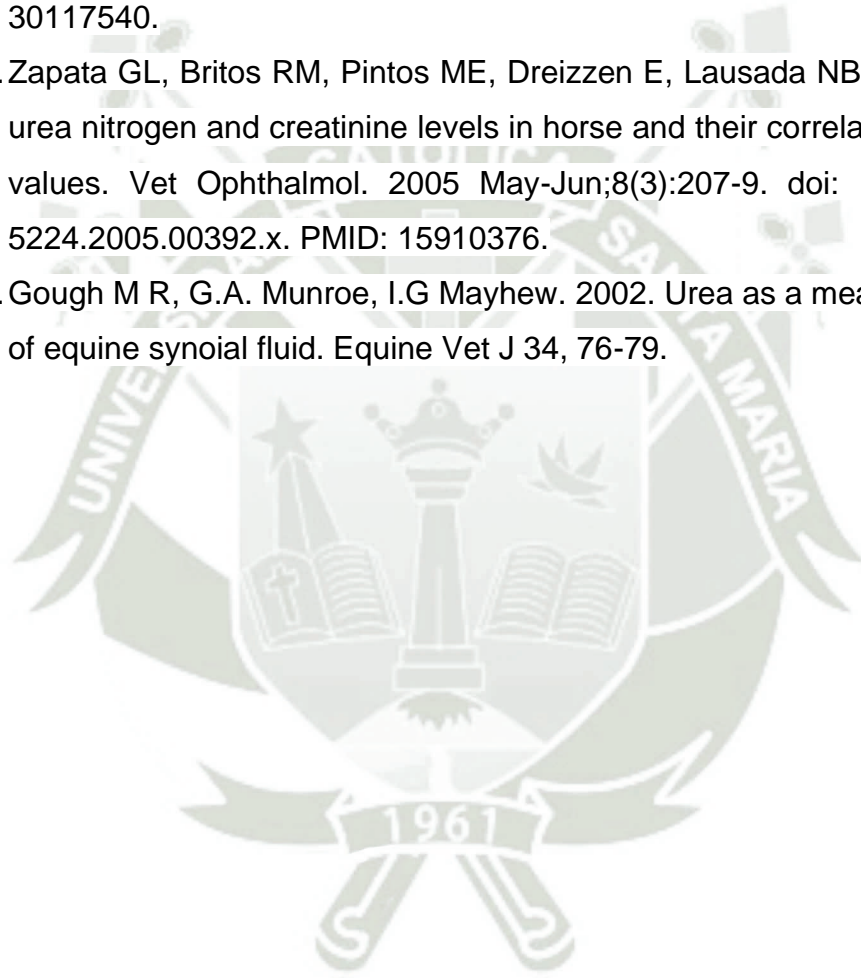
- saludables. *J Vet Intern Med.* 2018 Mar;32(2):736-742. doi: 10.1111/jvim.15050. Epub 2018 Feb 22. Erratum en: *J Vet Intern Med.* 2018 Sep;32(5):1793. PMID: 29469955; PMCID: PMC5867003.
36. Lesión renal aguda preetapa puede predecir la mortalidad y los costos médicos en pacientes hospitalizados. *PLoS One.* 2016; **11**(12):e0167038.
37. Levey AS, James MT. Lesión renal aguda. *Ann Intern Med.* 2017; **167**:66–80. doi: 10.7326/AITC201711070. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)] [[Lista de referencias](#)].
38. Liffman R, Johnstone T, Tennent-Brown B, Hepworth G, Courtman N. Establecimiento de intervalos de referencia para la dimetilarginina simétrica sérica en galgos adultos no diracing. *Veterinario Clin Pathol.* 2018 Sep;47(3):458-463. doi: 10.1111/vcp.12638. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30102411.
39. Liffman R, Johnstone T, Tennent-Brown B, Hepworth G, Courtman N. Establecimiento de intervalos de referencia para la dimetilarginina simétrica sérica en galgos adultos no diracing. *Veterinario Clin Pathol.* 2018 Sep;47(3):458-463. doi: 10.1111/vcp.12638. Epub 2018 Aug 13. PMID: 30102411.
40. Luxmoore, K. 2008. *Introduction to Equestrian Sports.* 1. ed. Csiro Publishing, Melbourne, Australia.
41. Makris K, Spanou L. Lesión renal aguda: definición, fisiopatología y fenotipos clínicos. *Clin Biochem Rev.* 2016; **37**:85–98. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referencias](#)]
42. May A, Schmitz RR, und Gehlen H. (2012) Acute renal failure in horses with gastrointestinal disease. *Klinik für Pferde der Ludwig-Maximilians-Universität, München und Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie der FU Berlin Pferdeheilkunde* 28(4):459-465, *Pferdeheilkunde* 28 (2012) 4 (Juli/August) 459-465 DOI:10.21836/PEM20120412
43. Meszoly J. 2003. Los riñones equinos son extremadamente eficientes en mantener las cosas buenas y enviar las cosas malas. *Revista EQUUS.* Actualizado: 25 de julio de 2019. Texto original en: 10 de marzo de 2003. <https://equusmagazine.com/horse-care/eqkidneys31003>
44. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, Hiesmayr M. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in

- patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2004; **15(6):1597a1605.** doi: 10.1097/01.asn.0000130340.93930.dd. PMID: 15153571.
45. Misbach C, Chetboul V, Concordet D, Médaille C, Gruet P, Speranza C, Hoffmann AC, Rocha A, Balouka D, Petit AM, Trehiou-Sechi E, Pouchelon JL, Lefeb HPVre. Concentraciones plasmáticas basales de variables de rutina y volumen de células empaquetadas en perros de tamaño pequeño saludables clínicamente adultos: efecto de raza, peso corporal, edad y sexo. *Veterinario Clin Pathol.* 2014 Sep;43(3):371-80. doi: 10.1111/vcp.12162. Epub 2014 Jul 18. PMID: 25040140.
46. O'Bryant, J. 2008 Olympic Equestrian. 1. ed. Eclipse Press, Lexington, USA
47. Oke, Stacey. <https://thehorse.com/120637/diagnosis-and-treatment-of-kidney-diseases-in-horses/> Publicado por Stacey Oke, DVM, MSc ? 9 de enero de 2012 Artículo, Problemas renales, Asociación Veterinaria Equina Mundial
48. Panagiotes de Katsoulos, Athanasiou LV, Karatzia MA, Giadinis N, Karatzias H, Boscós C, Polizopoulou ZS. Comparación de métodos de biuret y refractometría para la medición de proteínas totales séricas en rumiantes. *Veterinario Clin Pathol.* 2017 Dic;46(4):620-624. doi: 10.1111/vcp.12532. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28745826
49. Pinto Peña, Enrique A., Insuficiencia renal (1.r) en el equino. Monografías de Medicina Veterinaria, Vol.19(1 y 2), 1997 - 1999. https://web.uchile.cl/vignette/monografiasveterinaria/monografiasveterinaria.uchile.cl/CDA/mon_vet_articulo/0,1412,SCID%253D8564%2526ISID%253D435%2526PRT%253D0,00.html
50. Reed, S.M., W.M. Bayly & D.C Sellon. 2004. Equine Internal Medicine. 2. ed. WB Saunders Co., Philadelphia, USA
51. RIFLE criteria for acute kidney injury (Criterios RIFLE para lesiones renales agudas) están asociados con la mortalidad hospitalaria en pacientes en estado crítico: análisis de cohortes. *Cuidado de críticos.* 2004; **8(4):P162.**
52. Robinson N. E. (2009) Current therapy in Equine Medicine, 6. Auflage. Hrsg: N. E. Robinson. WB Saunders, St. Louis

53. Rose, R.J. & D.R. Hodgson. 2000. *Manual of Equine Practice*. 2. ed. WB Saunders Co, Philadelphia, USA. Ross, M.W. & S.J. Dyson. 2011. *Lameness in the Horse*. 2. ed. Elsevier, Amsterdam, Netherland.
54. Rosset E, Rannou B, Casseleux G, Chalvet-Monfray K, Buff S. Cambios relacionados con la edad en variables bioquímicas y hematológicas en cachorros Borzoi y Beagle desde el nacimiento hasta las 8 semanas. *Veterinario Clin Pathol*. 2012 Junio;41(2):272-82. doi: 10.1111/j.1939-165X.2012.00415.x. Epub 2012 Mar 15. PMID: 22420331.
55. Rothenburger, Jamie. 2015. Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad de Calgary. Twitter: @JRothenburger
56. R-rtveit R, Saevik BK, Eggertsdóttir AV, Skancke E, Lingaas F, Thoresen SI, Jansen JH. Cambios relacionados con la edad en variables bioquímicas hematológicas y séricas en perros de 16 a 60 días. *Veterinario Clin Pathol*. 2015 Mar;44(1):47-57. doi: 10.1111/vcp.12220. Epub 2015 5 de enero. PMID: 25559636.
57. Savage VL, Marr C.M, Bailey M, Smith S. (2019) . Prevalence of acute kidney injury in a population of hospitalized horses. First published: 22 August 2019. <https://doi.org/10.1111/jvim.15569>
58. Savage, Chaterine J., 2008. Hallazgos Patológicos Clínicos Urinarios y Tasa de Filtración Glomerular en el Caballo . *Las clínicas veterinarias de América del Norte. Práctica equina* 24(2):387-404, vii. DOI: 10.1016/j.cveq.2008.05.002. PubMed
59. Schott HC, Esser MM. El caballo adulto enfermo: pruebas patológicas clínicas renales y análisis de orina. *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2020; **36**:121–134. doi: 10.1016/j.cveq.2019.12.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Académico] [Lista de referencias]
60. Schott HC, Gallant L, Coyne M. Concentraciones simétricas de dimetilarginina y creatinina en razas de caballos de tiro. *J Vet Intern Med*. 2018; **32**:2128–2129. [Google Académico] [Lista de referencias]
61. Schott HC, Woodie JB. Capítulo 64. Técnicas diagnósticas y principios de cirugía del tracto urinario. En: Auer JA, Stick JA, Kummerle JM, Prange T, eds. *Cirugía equina*. 5a ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2019:1095a1111.

62. Schott II, 2020. La poliuria equina puede ser una consecuencia de la dieta, un problema de comportamiento o un signo de enfermedad. **EDITORES DE EQUUS**. Actualizado: 26 de octubre de 2020, texto original en: 22 de sep 2020
63. Schott II, Harold C. 2008. Insuficiencia renal crónica en caballos. Las clínicas veterinarias de América del Norte. *Práctica equina* 23(3):593-612, DOI: 10.1016/j.cveq.2007.10.002. PubMed
64. Schrier R. W. und Wang W. (2004) Acute renal failure and sepsis. *N. Engl. J. Med.* 351, 159-169
65. Schrier R. W., Wang W., Poole B. und Mitra A. (2004) Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J. Clin. Invest.* 114, 5-14
66. Schwedhelm E, Boger RH. El papel de las dimetilargininas asimétricas y simétricas en la enfermedad renal. *Nat Rev Nephrol.* 2011; 7:275–285. doi: 10.1038/nrneph.2011.31. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Académico](#)] [[Lista de referencias](#)]
67. Siwinska N, Zak A, Slowikowska M, Niedzwiedz A, Paslawska U. Concentración sérica simétrica de dimetilarginina en caballos sanos y caballos con lesión renal aguda. *BMC Vet Res.* 2020; 16:396. doi: 10.1186/s12917-020-02621-y. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)] [[Lista de referencias](#)]
68. Siwinska, N., Zak, A. & Paslawska, U. Detecting acute kidney injury in horses by measuring the concentration of symmetric dimethylarginine in serum. *Acta Vet Scand* 63, 3 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13028-021-00568-0>. <https://actavetscand.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13028-021-00568-0>
69. Thoen ME, Kerl ME. Caracterización de lesiones renales agudas en perros hospitalizados y evaluación de un sistema de estadificación de lesiones renales agudas veterinarias. *J Vet Emerg Crit Care.* 2011; 21(6):648a657.
70. Usadel KH, Bastert G, Schwedes U, Obert I, Fortmeyer HP, Schfling K. Trasplantes de páncreas fetal humano en ratones nu/nu. *Lanceta.* 1977 12 de febrero;1(8007):365. doi: 10.1016/s0140-6736(77)91166-7. PMID: 64885.

71. Vivrette S, Cowgill LD, Pascoe J, et al. Hemodialysis for treatment of oxytetracycline-induced acute renal failure in a neonatal foal. *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:105–7.
72. Yam E, Hosgood G, Rossi G, Smart L. Los fluidos coloides sintéticos (6% almidón hidroxietilo 130/0.4 y 4% gelatina sucinta sucinta) interfieren con las mediciones totales de proteínas plasmáticas in vitro. *Veterinario Clin Pathol*. 2018 Dic;47(4):575-581. doi: 10.1111/vcp.12647. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30117540.
73. Zapata GL, Britos RM, Pintos ME, Dreizzen E, Lausada NB, Arauz S. Tear urea nitrogen and creatinine levels in horse and their correlation with serum values. *Vet Ophthalmol*. 2005 May-Jun;8(3):207-9. doi: 10.1111/j.1463-5224.2005.00392.x. PMID: 15910376.
74. Gough M R, G.A. Munroe, I.G Mayhew. 2002. Urea as a measure of dilution of equine synovial fluid. *Equine Vet J* 34, 76-79.





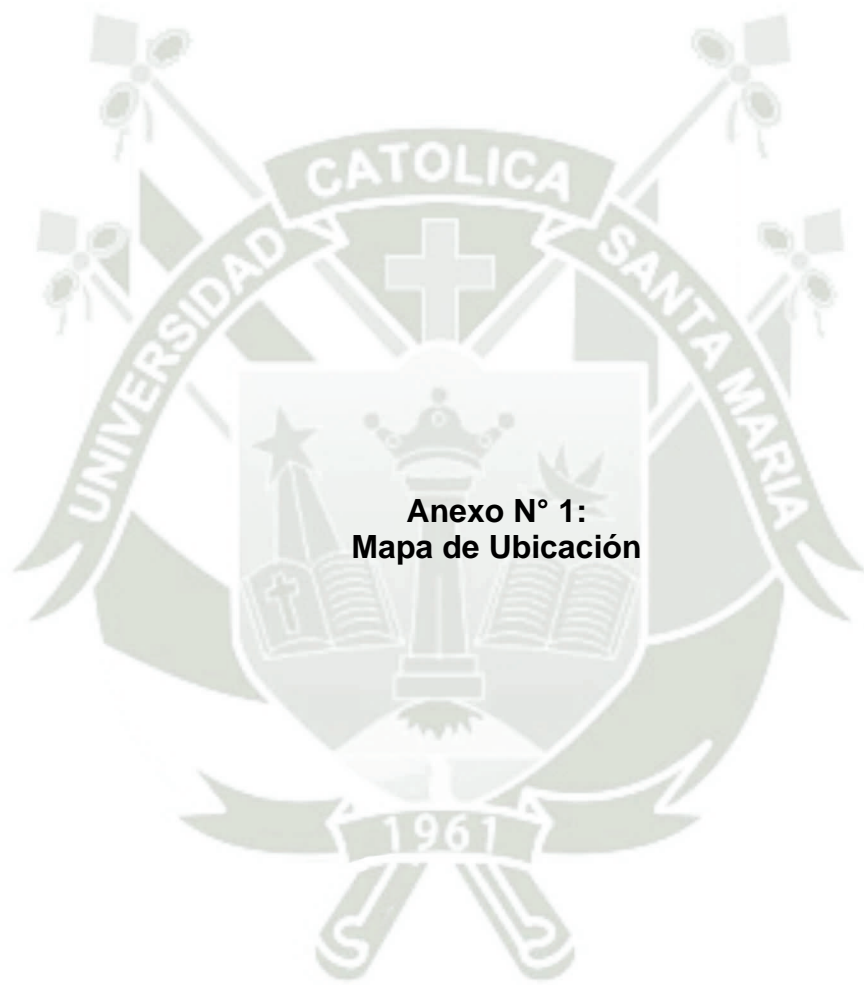
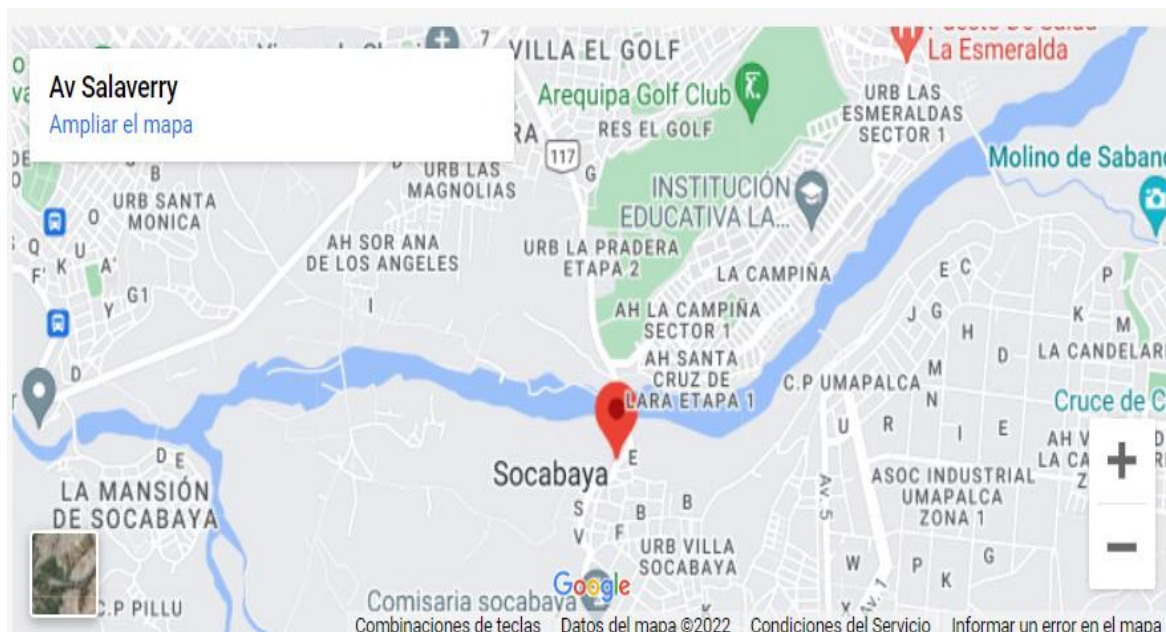


Figura N° 1:

Mapa en donde se ubica geográficamente el distrito de Socabaya, en la Región Arequipa.



Fuente: (<https://www.google.com/maps/place/Saband%C3%ADa/@-16.454227,-71.5372421,12z/data=!3m1!4b1!4m5!3m4!1s0x9143b4a654d92473:0x6543f676a8e7a0c7!8m2!3d-16.4544375!4d-71.4655565>).



MATERIALES



Foto N° 1: Reactivo de Urea
BT Turquía



Foto N° 2: Reactivo de creatinina
FAR Italia

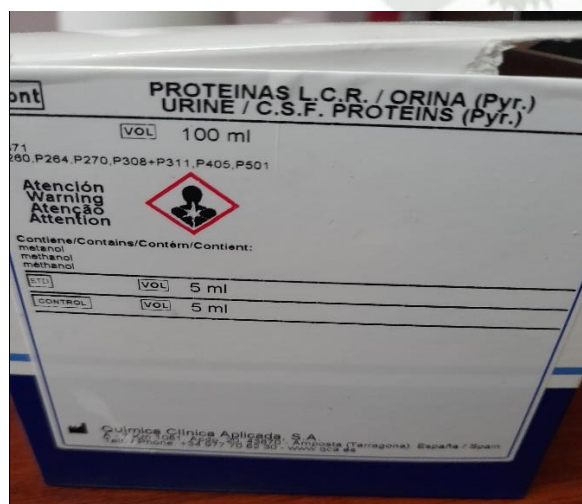


Foto N° 3: Reactivo de proteína
urinaria QCA España

PROCEDIMIENTO DE COLECCIÓN DE SANGRE

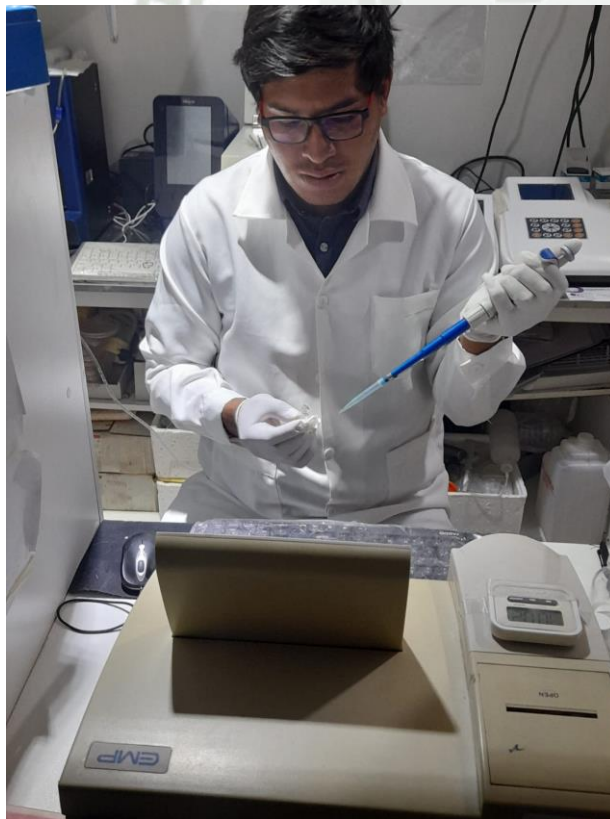
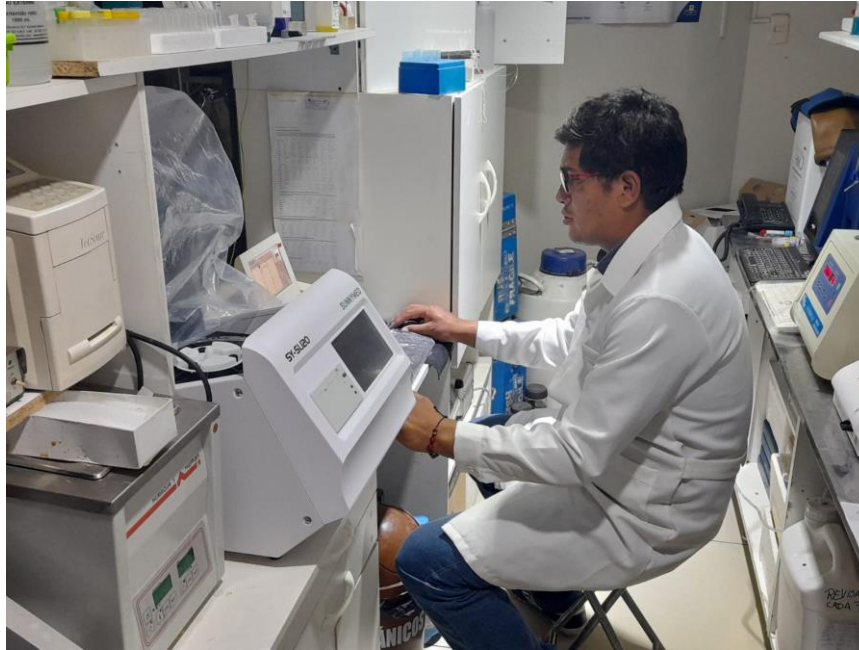
PROCEDIMIENTO DE COLECCIÓN DE ORINA

Foto N° 5: Extracción de orina por sondeo y colección en vaso



PROCEDIMIENTO DE ANALISIS ESPECTROFOTOMETRICO EN ANALIZADOR AUTOMATICO

Foto N° 6: Análisis en espectrofotómetro Analizador Bioquímico Automático



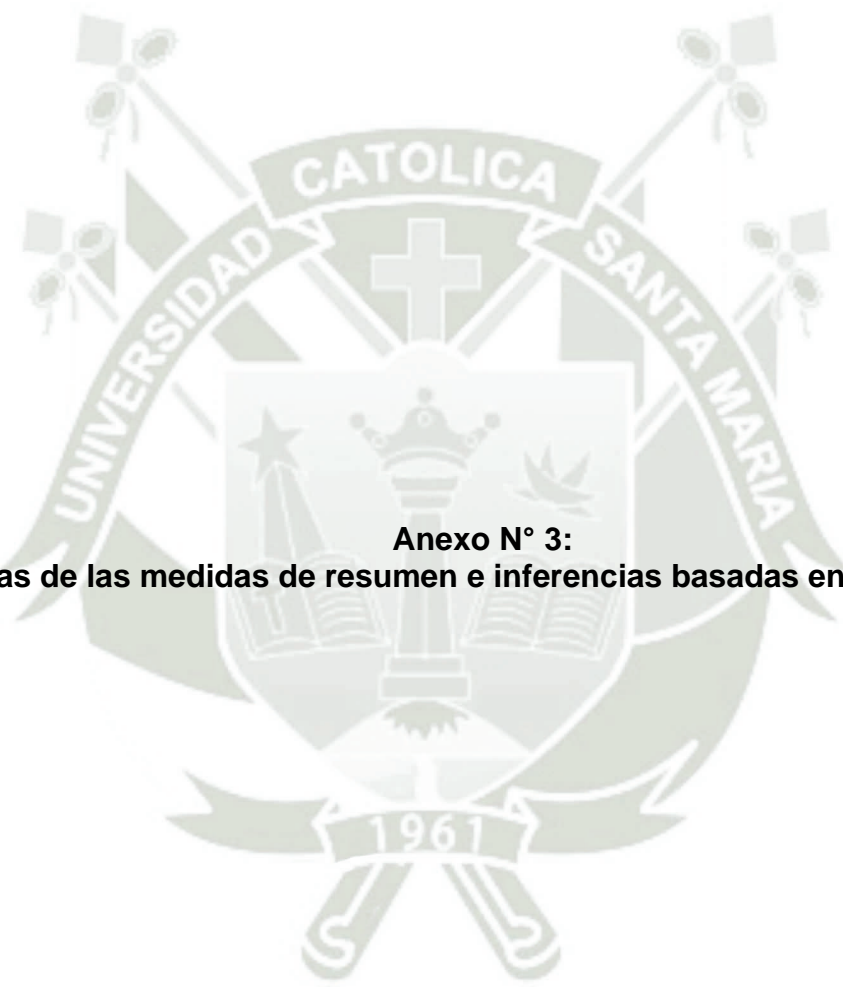
PROCEDIMIENTO DE CETRIFUGACION:

Foto. No. 7. Centrifugación de muestras de sangre y orina



CALCULO DEL RATIO PU/C
Foto. No. 8. Resultados Ratio PU/C

ITEM	RESULT	UNIT
Name:		
Sample ID:302 Sample Loc:23		
CREA	7.2 H	mg/dl
	Range: [0.6	1.4]
PU	25.8 H	mg/dl
	Range: [0	0]
PU/CREA	3.58 H	
	Range: [0	0.50]
29-04-2022 22:19:31		
Name:		
Sample ID:301 Sample Loc:22		
CREA	83.6 H	mg/dl
	Range: [0.6	1.4]
PU	6.4 H	mg/dl
	Range: [0	0]
PU/CREA	0.7	
	Range: [0	0.50]
29-04-2022 22:18:31		



Anexo N° 3:
Salidas de las medidas de resumen e inferencias basadas en una muestra

Medidas resumen

Resumen	Crea
n	19.00
Media	15.47
D.E.	19.13
Var (n-1)	365.86
E.E.	4.39
CV	123.66
Mín	5.90
Máx	83.60
Mediana	8.60
Q1	7.60
Q3	10.20
Asimetría	3.01
Kurtosis	6.82

Medidas resumen

Resumen	PU
n	19.00
Media	5.53
D.E.	4.98
Var (n-1)	24.77
E.E.	1.14
CV	89.96
Mín	2.99
Máx	25.80
Mediana	4.54
Q1	3.78
Q3	5.10
Asimetría	4.16
Kurtosis	13.15

Medidas resumen

Resumen	PU/Cre
n	19.00
Media	0.61
D.E.	0.72
Var (n-1)	0.52
E.E.	0.17
CV	117.67
Mín	0.07
Máx	3.50
Mediana	0.47
Q1	0.44
Q3	0.50
Asimetría	3.96
Kurtosis	12.26

Medidas resumen

Resumen	Crea
n	19.00
Media	15.47
D.E.	19.13
Var (n-1)	365.86
E.E.	4.39
CV	123.66
Mín	5.90
Máx	83.60
Mediana	8.60
Q1	7.60
Q3	10.20
Asimetría	3.01
Kurtosis	6.82

Prueba t para una media

Valor de la media bajo la hipótesis nula: 1.5

Variable	n	Media	DE	LI(95)	T	p(Unilateral D)
Cre	19	1.29	0.51	1.09	-1.82	0.9576

Prueba t para una media

Valor de la media bajo la hipótesis nula: 22

Variable	n	Media	DE	LI(95)	T	p(Unilateral D)
Urea	19	42.33	8.42	38.98	10.52	<0.0001

Prueba t para una media

Valor de la media bajo la hipótesis nula: 0,5

Variable	n	Media	DE	LI(95)	T	p(Unilateral D)
PU/Cre	19	0.61	0.72	0.33	0.68	0.2539

Prueba t para una media

Valor de la media bajo la hipótesis nula: 1

Variable	n	Media	DE	LI(95)	T	p(Unilateral D)
PU/Cre	19	0.61	0.72	0.33	-2.35	0.9849

