

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



**“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES NORMALES DE FRUCTOSAMINA
EN PERROS SEGÚN RANGO ETARIO, SEXO Y TIPO DE ALIMENTACIÓN.
REGIÓN AREQUIPA - 2018”**

**“DETERMINATION OF NORMAL FRUCTOSAMINE LEVELS IN DOGS
ACCORDING TO AGE RATE, SEX AND TYPE OF FEEDING
AREQUIPA REGION – 2018”**

Tesis presentada por la Bachiller:
Cuadros Rodríguez, Katerinne Vercy
Para optar por el Título Profesional de:
Médica Veterinaria y Zootecnista

Asesor:
Mgter. MVZ Zegarra Paredes, Jorge Luis

**Arequipa – Perú
2019**



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe ● http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERIAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DICTAMEN PASE A SUSTENTACIÓN

El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GARY VILLANUEVA GANDARILLAS e integrado por el vocal MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ y secretario el MGTER. CARLO SANZ LUDENA;

DICTAMINA:

Que el Borrador de tesis titulado:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES NORMALES DE FRUCTOSAMINA EN
PERROS SEGÚN RANGO ETARIO, SEXO Y TIPO DE ALIMENTACIÓN.
REGIÓN AREQUIPA – 2018”
presentado por (la) Sr.(s)(ita):

CUADROS RODRIGUEZ, KATERINNE VERCY

Puede ser sustentado públicamente después de tener en cuenta las observaciones del dictamen adjunto. Caso contrario, el (la) Bachiller asume la responsabilidad que pudiera derivarse.

Asesor(a): MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

Arequipa, 05 de enero del 2019


MGTER. CARLO SANZ LUDENA
Director de la Escuela Profesional de
Medicina Veterinaria y Zootecnia

CSL/DEPMVZ
JL



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe ● http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

“IN SCIENTIA ET FIDE EST FORTITUDO NOSTRA”
(En la Ciencia y en la Fe está nuestra fuerza)

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

Señor Magíster

CARLO SANZ LUDEÑA

Director de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Presente.-

Mediante el presente, comunicamos a usted que se ha procedido a revisar el Borrador de Tesis titulado:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES NORMALES DE FRUCTOSAMINA EN
PERROS SEGÚN RANGO ETARIO, SEXO Y TIPO DE ALIMENTACIÓN.
REGIÓN AREQUIPA – 2018”

presentado por:

CUADROS RODRIGUEZ, KATERINNE VERCY

Asesorado (a) por el(la) MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

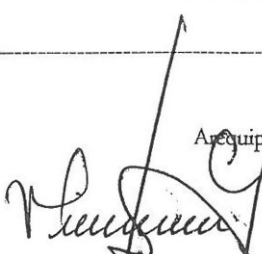
El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GARY VILLANUEVA GANDARILLAS, e integrado por el vocal MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ y secretario el MGTER. CARLO SANZ LUDEÑA;


DICTAMINA:

Apto para su Sustentación en Acto Público

OBSERVACIONES

Arequipa, 04 de Enero del 2019


MGTER. GARY VILLANUEVA GANDARILLAS
Presidente


MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ
Vocal


MGTER. CARLO SANZ LUDEÑA
Secretario



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 362038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

“IN SCIENTIA ET FIDE EST FORTITUDO NOSTRA”

(En la Ciencia y en la Fe está nuestra fuerza)

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DICTAMEN DE PLAN DE TESIS

Señor Magíster

CARLO SANZ LUDEÑA

Director de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Presente.-

Mediante el presente, comunicamos a usted que se ha procedido a revisar el plan de Tesis Titulado:

Titulado:

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES NORMALES DE FRUCTOSAMINA EN
PERROS SEGÚN RANGO ETARIO, SEXO Y TIPO DE ALIMENTACIÓN.

REGIÓN AREQUIPA – 2018”

presentado por el (la) Sr.(s)(ita):

CUADROS RODRIGUEZ, KATERINNE VERCY

Asesor: MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GARY VILLANUEVA GANDARILLAS e integrado por la MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ y el MGTER. CARLO SANZ LUDEÑA

DICTAMINA;

Apto para su Ejecución

OBSERVACIONES

Arequipa, 03 de Setiembre del 2018

MGTER. GARY VILLANUEVA GANDARILLAS

Presidente

MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ

Vocal

MGTER. CARLO SANZ LUDEÑA

Secretario



Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe <http://www.ucsm.edu.pe> Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS BIOLÓGICAS Y QUÍMICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

INSCRIPCIÓN PLAN DE TESIS 2018

Bachiller: CUADROS RODRIGUEZ, KATERINNE VERCY

El jurado dictaminador presidido por el MGTER. GARY VILLANUEVA GANDARILLAS e integrado por la MGTER. GUILLERMO VÁSQUEZ RODRÍGUEZ y el MGTER. CARLO SANZ LUDEÑA; de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos, Título III del Título Profesional de Primera Especialidad, Capítulo III, de la Elaboración, Presentación y Aprobación de un Trabajo de Tesis, Art. 20; el Director de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

DICTAMINA:

Autorizar la inscripción del Plan de Tesis titulado

“DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES NORMALES DE FRUCTOSAMINA EN PERROS SEGÚN RANGO ETARIO, SEXO Y TIPO DE ALIMENTACIÓN. REGIÓN AREQUIPA – 2018”

presentado por el (la) Sr.(ita) Alumno(a) de la Escuela Profesional de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

CUADROS RODRIGUEZ, KATERINNE VERCY

por un período de seis (06) meses a partir de la fecha; debiendo el (la) recurrente proceder al desarrollo del mismo, teniendo en cuenta las observaciones del jurado dictaminador del Plan de Tesis.

ASESOR: MGTER. JORGE ZEGARRA PAREDES

Arequipa, 04 de setiembre del 2018



MGTER. CARLO SANZ LUDEÑA
Director de la Escuela Profesional de
Medicina Veterinaria y Zootecnia

DEDICATORIA

Con mucho amor a quien puso lo mejor de ella en mi corazón, a mi madre Verónica por su ejemplo, sus enseñanzas su apoyo incondicional y por haber forjado a la persona que soy ahora y a mi padre Berly que desde el cielo me guía y protege siempre.

A mi hermana Dajanna por ser mi mejor amiga, y siempre buscar lo mejor para mí.

A mis abuelos Gladys, Manuel y a mis tíos por su inmenso cariño y apoyo.

Todos mis logros se los debo a ustedes

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi guía y mostrarme el camino

A mi asesor el Dr. Jorge Zegarra Paredes, a mis jurados Dr. Guillermo Vásquez, Dr. Carlo Sanz Ludeña, al Dr. Gary Villanueva y a mi estadista el Dr. Alberto Cáceres Huambo; por haberme apoyado y compartir todos sus conocimientos, agradezco también su paciencia y guía durante todo el desarrollo de la tesis

A mi Escuela Profesional y Universidad, por abrirme camino a hacer lo que más me gusta y a su plana docente por la formación académica.

A la clínica Dr Mascota, por permitirme desarrollar mi tesis en sus instalaciones y por las facilidades brindadas.

Al laboratorio Anilab, por permitirme procesar las muestras en su laboratorio.

RESUMEN

Las concentraciones de glucosa se pueden ver alteradas por varios factores uno de los principales es la diabetes mellitus, una patología en la cual aumentan las concentraciones de glucosa por una actividad inadecuada de la insulina, por fallo en la producción de esta o por una resistencia periférica a la insulina. El diagnóstico se basa en los signos clínicos y una hiperglicemia persistente. La monitorización proporciona una información útil en base a la estabilidad de la glucemia en animales que padezcan esta patología.

Las proteínas glicosiladas proporcionan un diagnóstico y monitoreo mejorado del control glicémico estas proteínas crean enlaces con la glucosa de manera irreversible. Dentro de estas proteínas se encuentra la albumina que al juntarse con la glucosa pasa a tomar el nombre de fructosamina, esta última tiene un tiempo de vida media de 2 a 3 semanas.

En el presente trabajo de investigación se determinaron los valores de fructosamina en 80 perros de distintas razas clínicamente sanos, 40 hembras y 40 machos, con un rango etario de 1 a 12 años, y considerando el tipo de alimentación (comida casera o balanceado comercial). Para ingresar al estudio los animales debían cumplir los siguientes requisitos: normoglicemia, revisión clínica e historia clínica sin particularidades con especial énfasis en la carencia de polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso.

Para el análisis del suero sanguíneo muestreado, se utilizó el reactivo nitroblue tetrazolio y calibrando el espectrofotómetro a 530nm. El rango de fructosamina obtenido fue de 326.50 $\mu\text{mol/l}$ a 365.35 $\mu\text{mol/l}$. Se puede inferir que el sexo, rango etario y tipo de alimentación no guarda relación con los niveles de fructosamina.

Palabra clave: fructosamina, perro, glucosa

ABSTRACT

Glucose concentrations can be altered by several factors, one of the main ones being diabetes melitus, a pathology in which glucose concentrations increase because an inadequate activity of insulin, due to failure in the production of this or by a peripheral resistance to insulin. The monitoring provides useful information based on the stability of the glycemia in animals suffering from this pathology.

The proteins glycosylated they provide a diagnosis and improved monitoring about glycemic this protein create links with glucose, takes the name of fructosamine, this one have a half-life of 2 to 3 weeks.

In the present research work were determined levels of fructosamine on 80 dogs in different clinically healthy races, 40 races, 40 females and 40 males, with an age range from 1 to 12 years, and considering type of food (homemade food or commercial balanced). To enter the study the animals had to accomplish the following requirements: normoglycemia, clinical review and clinical history without particularities with special emphasis on the lack of poliuria, polyphagis and weightloss.

For the analysis of blood serum sampled, the nitroblue tetrazole was used and calibrating the spectrophotometer at 530nm. The range of fructosamine obtained was 326.50 $\mu\text{mol/l}$ to 365.35 $\mu\text{mol/l}$. It can be inferred that sex, age range and type of feeding is not related to fructosamine levels.

Key Word: fructosamine, dog, glucose.

ÍNDICE

1.	PLANTEAMIENTO TEÓRICO	1
1.1.	Enunciado del problema.....	1
1.2.	Descripción del Problema	1
1.3.	Justificación del Trabajo	2
1.4.	Objetivos	3
1.5.	Planteamiento de la hipótesis	4
2.	MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL	5
2.1.	Análisis bibliográfico.....	5
2.1.1.	Material principal	5
2.1.1.1.	EL PERRO	5
2.1.1.2.	GLUCOSA.....	8
2.1.1.3.	PÁNCREAS.....	13
2.1.1.4.	EL TRANSPORTE DE LA GLUCOSA	25
2.1.1.5.	REGULACION DE LA GLUCEMIA	27
2.1.1.6.	DETERMINACIÓN DE LA GLUCEMIA	29
2.1.1.7.	DIABETES MELLITUS	30
2.1.1.8.	FRUCTOSAMINA.....	41
2.1.1.9.	RANGOS DE REFERENCIA.....	45
2.1.2.	Procedimiento	46
2.1.3.	Estadística.....	48
2.2.	Antecedentes de investigación.....	49
2.2.1.	Otros trabajos de investigación	49
3.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	53
3.1.	Materiales.....	53
3.1.1.	Localización del trabajo.....	53
3.1.2.	Material biológico	54
3.1.3.	Material de laboratorio.....	54
3.1.4.	Material de campo	54
3.1.5.	Equipo y maquinaria.....	54
3.1.6.	Otros materiales	55
3.2.	Métodos.....	55
3.2.1.	Muestreo	55
3.2.2.	Métodos de evaluación	56
3.2.3.	VARIABLES DE RESPUESTA.....	60

4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	61
4.1.	Determinar los parámetros normales de glucemia en perros de la Región Arequipa, año 2018.	61
4.1.1	Análisis descriptivo:	61
4.1.2	Prueba de normalidad:	62
4.1.3	Establecimiento de parámetros normales de la muestra	63
4.2.	Determinar los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.	65
4.2.1	Análisis descriptivo	65
4.2.2	Prueba de normalidad	66
4.2.3	Establecimiento de parámetros normales de la muestra	67
4.2.4	Comparación de los valores normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa con otros estudios	68
4.3.	Determinar, según sexo, los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.	71
4.3.1	Análisis descriptivo:	71
4.3.1.1	Perros de sexo hembra	71
4.3.1.2	Perros de sexo macho	73
4.3.2	Prueba de normalidad:	74
4.3.2.1	Perros de sexo hembra	74
4.3.2.2	Perros de sexo macho	75
4.3.3	Parámetros normales de fructosamina en perros según sexo.	76
4.3.3.1	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra	76
4.3.3.2	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de sexo macho	77
4.3.4	Comparación de las medidas de fructosamina en perros según sexo de la Región Arequipa.	78
4.4.	Determinar, según rango etario, los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.	80
4.4.1	Análisis descriptivo de la medición de fructosamina según rango etario.	81
4.4.1.1	Perros de 1 a 2 años	81
4.4.1.2	Perros de 3 a 5 años	82
4.4.1.3	Perros de 6 a 8 años	83
4.4.1.4	Perros de 9 a 12 años	85
4.4.2	Prueba de normalidad:	86
4.4.2.1	Perros de 1 a 2 años	86

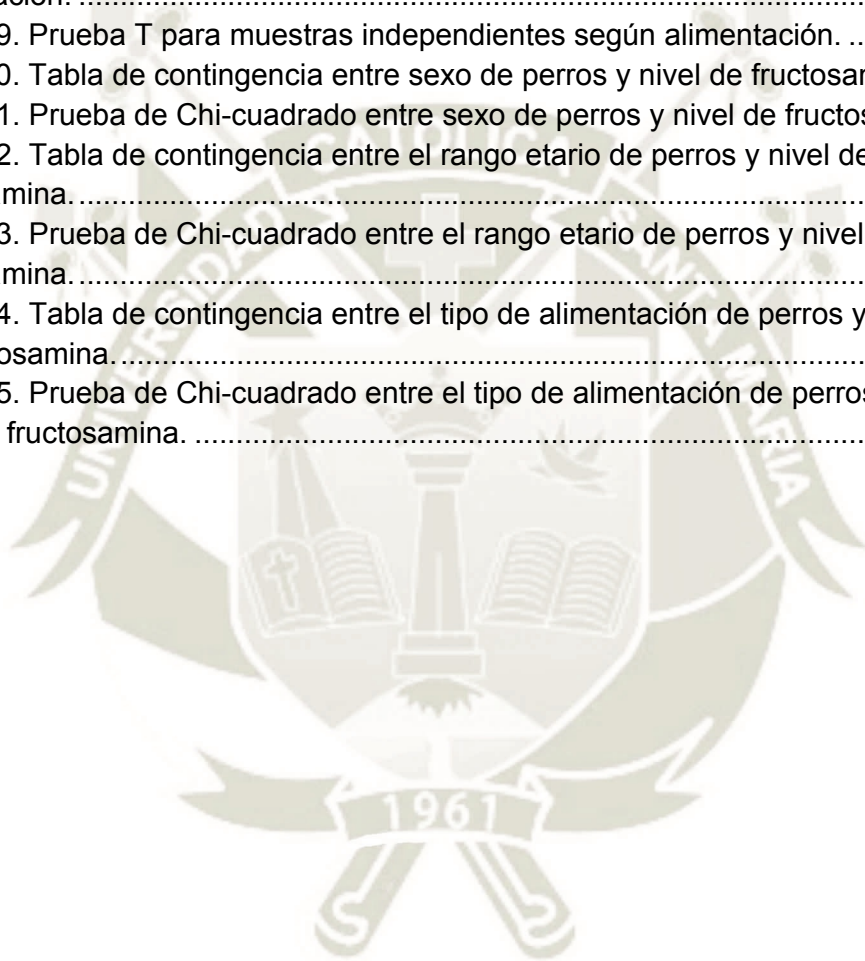
4.4.2.2	Perros de 3 a 5 años	87
4.4.2.3.	Perros de 6 a 8 años	88
4.4.2.4	Perros de 9 a 12 años	89
4.4.3	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros según rango etario.....	90
4.4.3.1	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años.....	90
4.4.3.2	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años.....	91
4.4.3.3	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años.....	92
4.4.3.4	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años.....	93
4.4.4	Comparación de las medidas de fructosamina en perros según el rango etario de la Región Arequipa.	94
4.5	Determinar, según alimentación, las medidas normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.....	95
4.5.1	Análisis descriptivo de las mediciones de fructosamina según tipo de alimentación	96
4.5.1.1	Perros alimentados con concentrado.....	96
4.5.1.2	Perros alimentados con comida casera	98
4.5.2.	Prueba de normalidad:	99
4.5.2.1	Perros alimentados con concentrado.....	99
4.5.2.2	Perros alimentados con comida casera	100
4.5.3	Parámetros de normalidad para las medidas de fructosamina en perros según alimentación.	101
4.5.3.1	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado.	101
4.5.3.2	Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera.....	102
4.5.4	Comparación de las medidas de fructosamina en perros según su alimentación de la Región Arequipa.	103
5.	CONCLUSIONES	112
6.	RECOMENDACIONES	115
7.	BIBLIOGRAFÍA	116
8.	ANEXOS	123

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Asimetría y curtosis de la medición de la glucemia en ayunas de los perros investigados.	62
Tabla 2. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de glucemia en ayunas de los perros.	63
Tabla 3. Datos descriptivos las medidas de glucemia en perros de la Región Arequipa.	63
Tabla 4. Percentiles 25 y 75 de las medidas de glucemia en perros de la Región Arequipa.	64
Tabla 5, Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.	66
Tabla 6. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa.	67
Tabla 7. Datos descriptivos las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa.	67
Tabla 8. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa.	68
Tabla 9. Prueba T para una muestra en las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa con el valor de prueba de 327,9 $\mu\text{mol/l}$	69
Tabla 10. Prueba T para una muestra en las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa con el valor de prueba de 327,9 $\mu\text{mol/l}$	70
Tabla 11. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de sexo hembra.	72
Tabla 12. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de sexo macho.	73
Tabla 13. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros de sexo hembra.	74
Tabla 14. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros de sexo macho.	75
Tabla 15. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra de la Región Arequipa.	76
Tabla 16. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra de la Región Arequipa.	76
Tabla 17. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de sexo macho de la Región Arequipa.	77
Tabla 18. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de sexo macho de la Región Arequipa.	77
Tabla 19. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según sexo.	78
Tabla 20. Medias aritméticas de los valores de fructosamina en perros según sexo.	79
Tabla 21. Prueba T para muestras independientes según sexo.	79

Tabla 22. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 1 a 2 años.....	81
Tabla 23. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 3 a 5 años.....	83
Tabla 24. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 6 a 8 años.....	84
Tabla 25. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 9 a 12 años.....	85
Tabla 26. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años.	86
Tabla 27. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros de 3 a 5 años.	87
Tabla 28. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años.	88
Tabla 29. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años.	89
Tabla 30. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años de la Región Arequipa.....	90
Tabla 31. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años de la Región Arequipa.....	90
Tabla 32. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años de la Región Arequipa.....	91
Tabla 33. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años de la Región Arequipa.....	91
Tabla 34. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años de la Región Arequipa.....	92
Tabla 35. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años de la Región Arequipa.....	92
Tabla 36. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años de la Región Arequipa.....	93
Tabla 37. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años de la Región Arequipa.....	93
Tabla 38. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según rango etario....	94
Tabla 39. Prueba ANOVA para muestras independientes según rango etario.....	95
Tabla 40. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros alimentados con concentrado.	97
Tabla 41. . Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros alimentados con comida casera.....	98
Tabla 42. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros alimentados con concentrado.	100
Tabla 43. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros alimentados con comida casera.	101
Tabla 44. Datos descriptivos de en las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado de la Región Arequipa.	101

Tabla 45. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado la Región Arequipa.	102
Tabla 46. Datos descriptivos de la Prueba T para una muestra en las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera de la Región Arequipa.	102
Tabla 47. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera la Región Arequipa.....	103
Tabla 48. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según alimentación.	103
Tabla 49. Prueba T para muestras independientes según alimentación.	105
Tabla 50. Tabla de contingencia entre sexo de perros y nivel de fructosamina.	106
Tabla 51. Prueba de Chi-cuadrado entre sexo de perros y nivel de fructosamina.	107
Tabla 52. Tabla de contingencia entre el rango etario de perros y nivel de fructosamina.	108
Tabla 53. Prueba de Chi-cuadrado entre el rango etario de perros y nivel de fructosamina.	109
Tabla 54. Tabla de contingencia entre el tipo de alimentación de perros y nivel de fructosamina.	110
Tabla 55. Prueba de Chi-cuadrado entre el tipo de alimentación de perros y nivel de fructosamina.	111



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N° 1 Miacis y Cynodictis	7
Figura N° 2 Cynodesmus y Tomarctus	7
Figura N° 3 Metabolismo de la glucosa	9
Figura N° 4 Páncreas	15
Figura N° 5 Páncreas endocrino	16
Figura N° 6 Mecanismos de regulación del metabolismo de la glucosa a través de la insulina y el glucagón	23
Figura N° 7 Mecanismos asociados a hiperglucemia en Diabetes Mellitus	24
Figura N° 8 Regulación de la glucosa	29
Figura N° 9 Desarrollo de cataratas diabéticas en un perro	37

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro N° 1 Causas y mecanismos de hiperglucemia	25
Cuadro N° 2 Razas con una predisposición alta y baja a padecer Diabetes Mellitus basado en los análisis de la base de datos de medicina veterinaria (VMDB) desde 1970 a 1993	32
Cuadro N° 3 Tipos de diabetes en el perro y el gato	36
Cuadro N° 4 Características principales de las presentaciones de la insulina	40
Cuadro N° 5 Procedimiento para la prueba de fructosamina	45

1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1. Enunciado del problema

Determinación de los niveles normales de fructosamina en perros según rango etario, sexo y tipo de alimentación.

1.2. Descripción del Problema

En la clínica, es importante la determinación del nivel glucémico de los pacientes, para de esta manera poder determinar si se encuentran normoglucémicos o presentan alguna alteración.

Una de las alteraciones endocrinas que se presenta con mayor frecuencia en caninos es la diabetes mellitus. Según un estudio realizado por Marmor et al en 1982, se diagnosticaba diabetes a 19 de cada 10000 perros que visitaban las clínicas veterinarias, en la actualidad la cifra se ha triplicado, por lo que se ha puesto mayor interés en la búsqueda de nuevas técnicas que permitan el control glucémico a largo y mediano plazo. Entre estas se destaca la fructosamina por su bajo costo, factibilidad y facilidad para realizar la prueba. Esto nos permite controlar el estado glicémico del paciente a mediano plazo (2 – 3 semanas).

Esta técnica conjuntamente con la recolección de datos del paciente nos dará un diagnóstico rápido y control futuro de la glicemia.

1.3. Justificación del Trabajo

1.3.1. Aspecto General

La determinación de fructosamina nos permitirá establecer los niveles de glucosa en perros normales, además de esto nos ayudaría para diferencia entre la hiperglucemia inducida por estrés y la diabetes, ya que la fructosamina solo se incrementa si el nivel de glucemia lleva elevado unas 2 o 3 semanas; esto nos ayudaría a esclarecer los casos dudosos de diabetes. Además de ser una herramienta en el diagnóstico ayuda mucho con el control del paciente diabético a largo plazo y nos ayuda de esta manera a determinar si el tratamiento está siendo eficiente.

1.3.2. Aspecto Tecnológico

Es importante manejar herramientas diagnósticas diversas. El método de determinación de fructosamina nos proporcionará información útil para determinar los niveles glucémicos normales sin que estos se vean afectados por el stress o excitación del paciente al momento de la toma de muestra; además de ayudarnos en pacientes en los que existe duda sobre su diagnóstico.

En nuestro medio no se maneja esta prueba, por lo que al incorporarla brindaremos al médico nuevos métodos que le ayuden a llegar a un diagnóstico acertado; así como le ayudara a mantener un mejor control del paciente diabético a largo plazo.

1.3.3. Aspecto Social

Para el propietario es importante conocer el estado general de salud de su mascota, y para esto es importante la determinación de algunos valores de laboratorio que permitan respaldar los controles que realice el médico. Con la prueba de fructosamina se tendrá mejor control del nivel glucémico del paciente que llega a control a la clínica.

1.3.4. Aspecto económico

Para el médico veterinario es importante contar con pruebas de laboratorio que sean asequibles económicamente para los propietarios de las mascotas, para que estos accedan tranquilamente a los requerimientos del médico veterinario para respaldar tanto su control médico como el diagnóstico.

1.3.5. Importancia del trabajo

El diagnóstico del médico veterinario debe verse respaldado por los exámenes complementarios, y que de esta forma el diagnóstico sea acertado y no perjudique la salud del paciente. De igual forma el control de rutina tanto en pacientes sanos como en diabéticos debe ser cuidadoso, en el caso de los diabéticos con este se determinará si la terapia insulínica instaurada es la correcta, así como el manejo alimentario.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

- Determinar los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.

1.4.2. Objetivos específicos

- Determinar los parámetros de glucemia en perros de la Región Arequipa, año 2018
- Determinar, según sexo, los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.
- Determinar, según rango etario, los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.
- Determinar, según alimentación, los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.
- Comparar los resultados según rango etario, sexo y tipo de alimentación.

1.5. Planteamiento de la hipótesis

Dado que es importante conocer los niveles de glucosa en perros, sin que estos se alteren por un estado de estrés o excitación en el momento de la toma de muestra es probable que se deba implementar el método de determinación de fructosamina para tener niveles más fiables y que nos indiquen el estado glucémico de 2 a 3 semanas antes de la toma de muestra.



2. MARCO TEÓRICO O CONCEPTUAL

2.1. Análisis bibliográfico

2.1.1. Material principal

2.1.1.1. EL PERRO

El perro fue probablemente el primer animal en ser domesticado. Y ha acompañado al ser humano durante unos 10.000 años. Algunos científicos afirman que todos los perros, tanto domésticos como salvajes, tienen un antepasado común en el pequeño lobo del sudeste asiático.

Hoy en día, los hombres han cruzado cientos de razas de perros domésticos, algunas de las cuales jamás podrían sobrevivir en libertad. Pese a la gran diversidad de razas, formas y tamaños, todos los perros domésticos, ya sean terranovas o caniches, son miembros de la misma especie, *Canis familiaris*. Aunque su forma de vida sea doméstica, están emparentados con los lobos, los zorros y los chacales.

Los perros domésticos aún comparten muchos patrones de conducta con sus parientes salvajes. Tanto unos como otros defienden sus territorios y los marcan orinando en árboles, piedras, vallas y otros lugares apropiados (29).

Teorías más recientes confirman una relación mucho más antigua, en el paleolítico medio, al menos hace unos 40.000 años, basada en estudios evolutivos de ADN. Los antiguos cálculos se basaban en las primeras apariciones de esqueletos de perros enterrados junto a personas, hace unos 15.000 años; pero es importante tener en cuenta que el proceso de domesticación del lobo, y su consiguiente cambio morfológico que permita diferenciar los esqueletos, tuvo que tardar muchos miles de años. Existen referencias paleontológicas de huesos de lobo junto a homínidos de hace más de 200.000 años, siendo imposible determinar con precisión en qué momento esos lobos fueron domesticados y pudieron ser considerados como perros.

Un aspecto a destacar en este proceso evolutivo es que el perro es la única especie animal que el hombre primitivo no sometió por la fuerza en el proceso de domesticación, sino que estableció una relación de mutuo interés; los cánidos primitivos ayudaban al hombre vigilando los poblados y colaborando en la caza, aprovechándose por su parte estos animales de la seguridad que les proporcionaba el hombre frente a otros depredadores y obteniendo comida fácil en los desechos y sobras de la caza. Durante la domesticación probablemente se seleccionaron los ejemplares menos agresivos y más tolerantes con el contacto con el hombre (8).

En el Eoceno existió un mamífero carnívoro que se le denominó Miacis (15). Estos aparecieron en el Paleoceno superior (60-55 Millones de años) en América del Norte y en la época del Eoceno tardío (55.8–33.9 en Europa y Asia) (26). Era un animal arbóreo, de cuerpo y cola larga y miembros relativamente cortos similares a una comadreja. Tenía cinco dedos apoyados en el piso y garras retractiles como los gatos (15). Los primeros Miacidos también ofrecieron un par de dientes carnasiales verdaderos (26).

El Miacis fue un animal con buenas condiciones para correr y cazar, pero todavía lejano de la conformación morfológica que más tarde ostentaría el Cynodictis, un animal más terrestre que arbóreo y del cual evolucionaría la familia Canidae (26).

En el periodo Oligoceno, el Miacis evolucionó a otro animal que se llamó Cynodictis que vivió entre 70 y 40 millones de años en Europa y Asia. Este mantuvo sus miembros cortos y cuerpo y cola larga, garras parcialmente retractiles con cinco dedos y su pelo áspero mostrando características muy primitivas. Fue la primera criatura con cierta apariencia de perro.

El Cynodictis dio origen al Cynodesmus durante el periodo Mioceno. El Cynodesmus era una extraña cruce entre canino y felino modificándose su cráneo, sus miembros y su locomoción. Era un corredor por excelencia. Ya no se apoyaba con los cinco dedos sino que el primer dedo quedó como rudimentario.

En el periodo Plioceno el *Cynodesmus* evolucionó al *Tomarctus* el cual ya tenía forma de perro, era un buen corredor de miembros más largos produciéndose además el acortamiento del primer dedo. El *Tomarctus* dio origen durante el Pleitoceno a la familia Canidae y al género *Canis* del cual surgieron el lobo (*Canis lupus*), coyote, chacal, zorro, perros salvajes y perro de peat. El lobo ha podido sobrevivir a lo largo de los siglos dando así origen al perro doméstico (*Canis familiares*) (15).

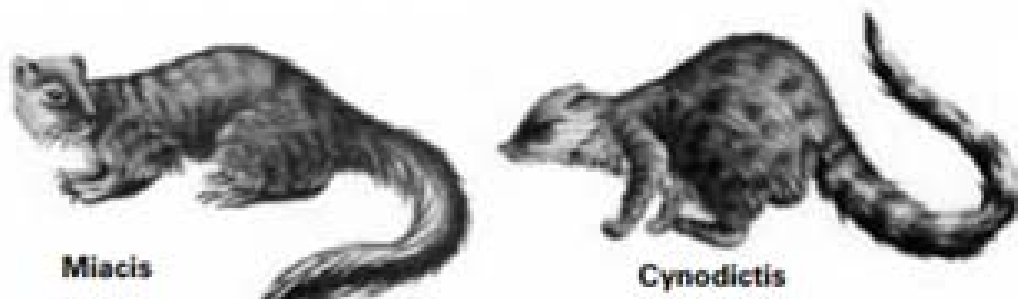
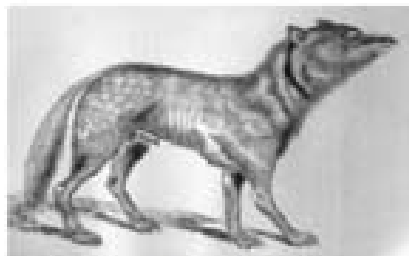


Figura N° 1 *Miacis* y *Cynodictis*

Fuente: (15).



Cynodesmus



Tomarctus

Figura N° 2 *Cynodesmus* y *Tomarctus*

Fuente: (15).

2.1.1.2. GLUCOSA

Normalmente la glucosa es metabolizada por las células para producir energía en forma de adenosín trifosfato (ATP). La glucosa es obtenida a partir de los alimentos que se ingieren en la dieta, para posteriormente ser distribuida a través de la sangre a todas las células que conforman los órganos y los tejidos. En los mecanismos de regulación del metabolismo de la glucosa, participan dos hormonas secretadas por el páncreas: la insulina y el glucagón.

La principal función de la insulina es disminuir el nivel de glucosa en el plasma sanguíneo, a través de la activación de los receptores transportadores de glucosa, los que incorporan glucosa al citoplasma para ser degradada y obtener energía; este mecanismo es activado en estadio postprandial. Por otro lado, la función principal del glucagón es la de estimular la degradación del glucógeno almacenado para obtener glucosa; cuando se presentan bajos niveles en plasma, como sucede en el ayuno prolongado (2).

Metabolismo de los carbohidratos

Los carbohidratos de la dieta proporcionan más de la mitad de la energía necesaria para el metabolismo, y para que se lleven a cabo el crecimiento, reparación, secreción, absorción, excreción y trabajo mecánico en la mayoría de los animales de sangre caliente.

La mayoría de los carbohidratos de la dieta están en forma de polisacáridos (almidón, ocasionalmente pequeñas cantidades de glucógeno, y, en algunas especies, celulosa, hemicelulosa y pentosanos). Otros carbohidratos de la dieta incluyen disacáridos (maltosa, sucrosa, lactosa) y monosacáridos (glucosa, fructuosa, galactosa y ciertas pentosas). Exceptuando pequeñas cantidades de glucosa y fructuosa, los monosacáridos no son fuente importante de energía de la dieta.

Cuando la glucosa entra en la célula tiene distintos destinos metabólicos dependiendo del tipo de célula y el estatus energético de esta (33).

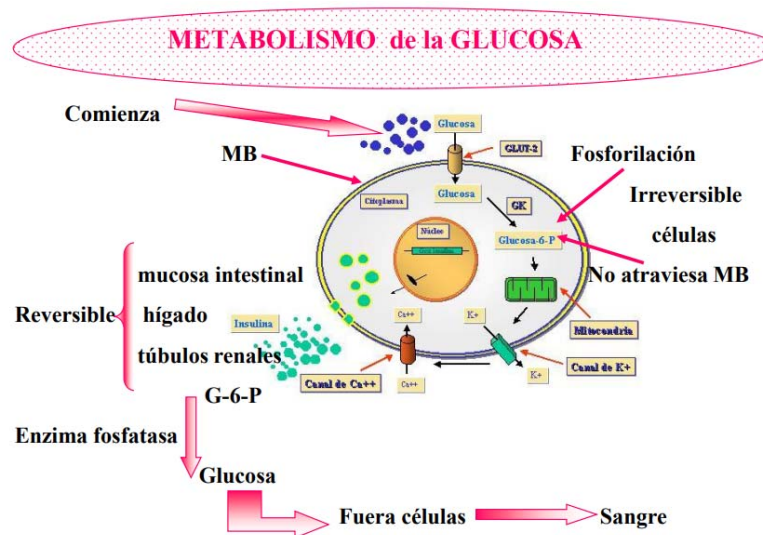


Figura N° 3 Metabolismo de la glucosa

Fuente: (37)

Glucosa en la sangre

El carbohidrato característico de la sangre y en otros fluidos de los tejidos es la glucosa.

La glucosa presente en sangre y otros fluidos de los tejidos es captada por las células del cuerpo para producir energía útil en forma de adenosin trifosfato (ATP).

La concentración de glucosa en la sangre es un factor importante para determinar la concentración de glucosa en el fluido intersticial, el cual a su vez, influye en la tasa de transporte de dicha hexosa en células individuales.

El mantenimiento de concentraciones estables de glucosa en sangre requiere un mecanismo finamente regulado en el cual el hígado, tejidos extrahepáticos y diversas hormonas, incluyendo la insulina, el glucagón, la adrenalina, los glucocorticoides y la hormona tiroidea juegan papeles reguladores muy importantes.

Fuentes

La absorción de monosacáridos se produce tras la digestión de los carbohidratos de la dieta, aunque es variable, constituye la mayor fuente de glucosa en animales no rumiantes. Las tasas de digestión y absorción

pueden variar mucho entre animales de la misma especie que llevan regímenes dietéticos similares. Después de una comida rica en carbohidratos la concentración de glucosa en sangre puede estar considerablemente por encima de la concentración en ayunas, pero en un periodo relativamente corto de tiempo la concentración vuelve a los niveles de antes de la comida. Otra fuente de glucosa en sangre continua pero también variable es la síntesis endógena en el hígado a partir de aminoácidos glucogénicos y de glicerol.

Usos

Después del transporte activo de la glucosa de la sangre al interior de las células, una reacción catalizada por una hexoquinasa produce glucosa -6-fosfato (G-6-P) según las necesidades de la célula. La glucoquinasa es responsable de la formación de G-6-P a partir de la glucosa en las células parenquimales del hígado y en las células de las isletas pancreáticas, de forma dependiente de la concentración de glucosa. La fosforilación de glucosa “atrapa” la glucosa en la célula para las reacciones metabólicas, porque solo la glucosa no fosforilada puede salir de la célula. La G-6-P a su vez, puede convertirse en glucógeno intracelular, puede ser catabolizada pasando a piruvato y proporcionando energía útil a través del ciclo del ácido cítrico, puede ser metabolizada a través de la ruta de las pentosas fosfato, usada en la biosíntesis de otros derivados de carbohidratos (por ejemplo glucolípidos, ácidos nucleicos, lactosa o polisacáridos complejos), o puede ser convertida en triacilgliceroles para almacenar energía en no rumiantes.

Normalmente solo se excretan trazas de glucosa en la orina, incluso cuando la dieta es rica en carbohidratos. Sin embargo, diversas enfermedades tienen como consecuencia un aumento de la excreción de glucosa en la orina (glucosuria) a causa de un estado hiperglucémico. Las enfermedades que causan glucosuria son debidas frecuentemente a desequilibrios hormonales, como es el caso de la diabetes mellitus en perros, humanos y otros animales, en los que no hay suficiente insulina disponible para inducir la entrada de glucosa especialmente en musculo esquelético o tejido adiposo. La insuficiencia prolongada de insulina va acompañada de un

aumento en la tasa de liberación de ácidos grasos del tejido adiposo y conversión de estos en cuerpos cetónicos en el hígado. La acumulación excesiva de cuerpos cetónicos en la sangre causa estrés en el balance ácido-base corporal.

Gluconeogénesis

El glucógeno es un polímero de glucosa altamente ramificado, que está presente en forma de gránulos en el citosol de prácticamente todos los tejidos de todas las especies de animales.

La polimerización de la glucosa como glucógeno permite a una célula animal almacenar grandes cantidades de glucosa con menor influencia en la presión osmótica de los fluidos intracelulares. El glucógeno podría ocupar entre el 2 y 8% del peso húmedo del hígado, dependiendo del estado nutricional. Si el animal ha estado en ayunas durante 24 horas o más, el hígado podría estar casi vacío de glucógeno. Una ingesta con la dieta de materiales gluconeogénicos tales como glucosa dan lugar a una rápida gluconeogénesis o biosíntesis del glucógeno por parte del hígado. En los animales normales incluso cuando hay disponible un exceso de carbohidratos en la dieta, la concentración de glucógeno en el hígado es relativamente constante a pesar de ser continuamente sintetizado y degradado

El contenido de glucógeno del músculo varía entre el 0.5 a 1% del peso húmedo, a pesar de esta pequeña proporción y debido a la gran cantidad de masa muscular existente, la mayor cantidad de glucógeno del cuerpo se encuentra en este tejido. La función principal del glucógeno muscular es actuar como fuente de glucosa rápidamente disponible para ser oxidada produciendo síntesis de ATP dentro del músculo.

Tanto la cantidad como la composición de la alimentación ingerida, influencia en la cantidad de glucógeno del hígado. Los animales alimentados con dietas ricas en carbohidratos tienden a tener mayor concentración de glucógeno en el hígado que aquellos alimentados con dietas pobres en carbohidratos. El ejercicio físico disminuye la cantidad de glucógeno en el

hígado, lo mismo ocurre cuando se dan situaciones anormales como hipoxia o acidosis.

Otra forma de regulación de la cantidad de glucógeno del hígado, también es la regulación endocrina. En circunstancias normales la adrenalina y el glucagón tienen actividad glucogenolítica. La insulina y los glucocorticoides por el contrario, favorecen la acumulación de glucógeno en el hígado. La absorción de glucosa de la sangre por parte del músculo esquelético es dependiente de insulina, mientras que la absorción por el hígado no lo es. Por tanto el glucógeno del músculo aumenta más significativamente después de la inyección de insulina de lo que lo hace el glucógeno del hígado.

La gluconeogénesis es regulada por varias hormonas y metabolitos. Un mayor suplemento de glucosa, y así una mayor disponibilidad de insulina después de la comida producen la activación de la gluconeogénesis tanto en el músculo como en el hígado. El ayuno, sin embargo, disminuye la actividad de las enzimas responsables de la gluconeogénesis a través de la acción sobre el glucagón del hígado. El ayuno tiene menos efecto en el metabolismo del glucógeno muscular.

Glucogenolisis

El papel fisiológico de la glucogenolisis, o rotura intracelular del glucógeno para dar glucosa, es proporcionar glucosa libre para ser oxidada. La glucogenolisis en el hígado proporciona glucosa a la sangre para el mantenimiento de un aporte constante de glucosa en otros tejidos. En el músculo esquelético, la glucogenolisis es necesaria para aportar glucosa para ser oxidada y generar el ATP necesario para la contracción muscular. La glucogenolisis produce principalmente glucosa-1-fosfato (G-1-P) y en menor medida glucosa libre. La G-1-P puede convertirse en G-6-P y a continuación entrar en la ruta glucolítica.

La glucogenolisis está controlada mediante metabolitos nucleótidos, hormonas, enzimas y cationes. La enzima fosforilasa que controla la tasa de glucogenolisis se activa en presencia de altas concentraciones de adenosin

monofosfato (AMP) y 3',5' adenosin monofosfato (AMP cíclico), ambas moléculas están presentes durante la contracción muscular.

La regulación de la glucogenolisis en el hígado es similar a la regulación en el musculo, excepto en que la principal hormona que estimula la formación de AMP cíclico es el glucagón en lugar de adrenalina. Una baja concentración de glucosa en la sangre estimula la liberación de glucagón por las células alfa pancreáticas de manera que el glucógeno del hígado es utilizado para normalizar la concentración de glucosa en la sangre.

Glucolisis

Es la secuencia de reacciones mediante las cuales la glucosa es convertida en piruvato mediante enzimas del citosol de las células animales.

El piruvato que se genera puede seguir diferentes rutas, dependiendo de la disponibilidad de oxígeno. Cuando tanto el oxígeno como las mitocondrias están disponibles tiene lugar una degradación aeróbica completa del piruvato a CO_2 y H_2O . Si el aporte de oxígeno es insuficiente por ejemplo en la contracción del musculo, o si las mitocondrias no están presentes, por ejemplo en los eritrocitos, el piruvato se reduce a lactato (33).

2.1.1.3. PÁNCREAS

El páncreas se compone de dos tipos de tejido glandular de diferente funcionalidad. Una pequeña pero importante porción del tejido pancreático está dispuesta en islotes separados dentro del parénquima de la glándula. Este conjunto celular se conoce como páncreas endocrino por secretar hormonas directamente al torrente sanguíneo. La gran mayoría del tejido pancreático está implicado en la elaboración de secreciones digestivas, esta porción se conoce como páncreas exocrino, sus secreciones se liberan en la luz intestinal (10).

El páncreas es el órgano esencial para el control de la glucemia haciendo posible el mantenimiento, prácticamente constante, de la concentración de glucosa en sangre. El equilibrio de la producción de glucosa, su captación y su utilización en los tejidos periféricos está regulado por una red de hormonas, vías nerviosas y señales metabólicas. Entre los factores que

controlan la producción de glucosa y su utilización, la insulina es el elemento esencial y dominante. En ayuno la insulina está suprimida, lo que permite el incremento de la gluconeogénesis en el hígado y en el riñón y favorece la generación de glucosa mediante el desdoblamiento del glucógeno hepático. Las concentraciones bajas de insulina también reducen la captación y utilización de glucosa en los tejidos periféricos y permite que se produzca lipólisis y proteólisis, lo que da lugar a la liberación de precursores para la gluconeogénesis y proporciona las fuentes alternativas de energía. Durante la alimentación, la liberación de la insulina de las células β pancreáticas invierte este proceso. La glucógenolisis y la gluconeogénesis se inhiben, reduciendo así la producción hepática y renal de glucosa; la captación y utilización periférica de glucosa se potencia; la lipólisis y proteólisis se restringen, y se facilita el almacenamiento de energía mediante la conversión de sustratos en glucógeno, triglicéridos y proteínas. Otras hormonas, como el glucagón, adrenalina, hormona de crecimiento tienen funciones menos importantes en el control de flujo de glucosa en condiciones fisiológicas. A medida que las concentraciones de glucosa se aproximan y entran en niveles de hipoglucemia se produce una secuencia característica de respuestas hormonales contrarreguladoras. El glucagón es la primera y más importante de estas respuestas. Promueve la glucógenolisis y gluconeogénesis. La adrenalina tiene también una función importante en la respuesta aguda a la hipoglucemia, especialmente cuando el glucagón es insuficiente. Así mismo estimula la glucógenolisis y gluconeogénesis y limita la utilización de la glucosa por parte de los tejidos sensibles a la insulina. Cuando se prolonga la hipoglucemia la hormona de crecimiento y el cortisol también reducen la utilización de glucosa y contribuyen a su producción (5).

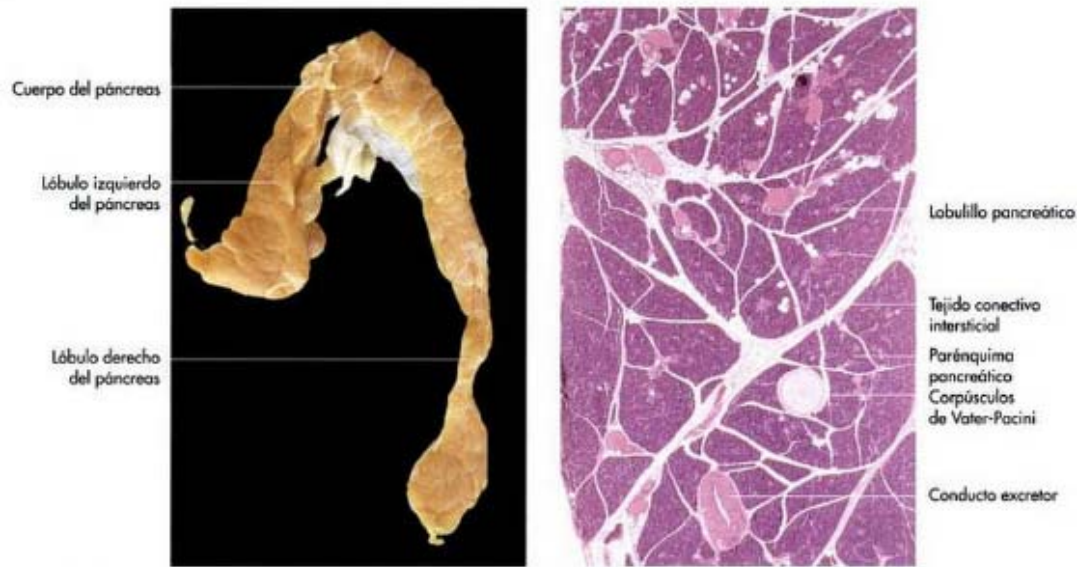


Fig. 7-111. Páncreas de un perro (vista dorsal).

Fig. 7-112. Sección histológica del páncreas de un gato.

Figura N° 4 Páncreas

Fuente: (22).

Páncreas exocrino

Es una glándula túbulo-alveolar compuesta, con fondos de saco (alveolos o acinos) y un sistema de conductos complejo, revestidos de células cubicas (células de los conductos). El producto de la secreción del páncreas (jugo pancreático) llega al duodeno a través de un conducto de secreción.

Digestión y absorción de hidratos de carbono

Los hidratos de carbono de origen alimentario son digeridos en el intestino delgado mediante las enzimas del jugo pancreático (amilasa) y del epitelio del intestino delgado (disacaridasas y oligosacaridasas), los carbohidratos más importantes son el almidón (y el glucógeno) la sacarosa y la lactosa.

(14)

Páncreas endocrino

La porción endocrina se organiza en islotes delimitados (denominados islotes de Langerhans) que contienen cuatro tipos de células, cada uno de

los cuales produce una hormona diferente, las más numerosas son las células beta, que producen insulina; las células alfa producen glucagón, las células D producen somatostatina y las F o PP sintetizan polipéptido pancreático. Aunque estas hormonas tienen funciones diferentes, todas participan en el control del metabolismo, y más concretamente, en la homeostasia de la glucosa (10).

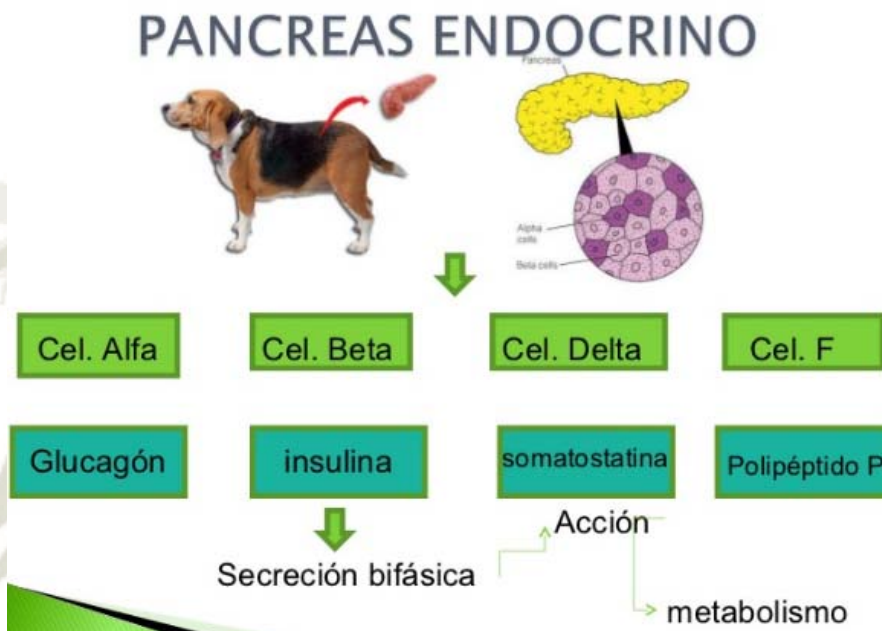


Figura N° 5 Páncreas endocrino

Fuente: (15).

- **Somatostatina**

Estructura química En 1973 Brazeu y cols., a partir de extractos hipotalámicos de oveja, aislaron y secuenciaron una molécula que llamaron Somatostatina (SS), porque tenía la propiedad de inhibir la secreción de la hormona de crecimiento (GH). La molécula purificada estaba formada por 14 aminoácidos con una estructura cíclica por la unión intramolecular de dos residuos de cisteína. Cuando más tarde se sintetizó la molécula lineal, se comprobó que tenía la misma actividad biológica que la forma cíclica. (11)

En 1975 se aislaron y secuenciaron SS a partir de extractos de hipotálamo porcino, comprobándose que tenía la misma estructura que la somatostatina ovina, y describieron la presencia de otras formas de mayor peso molecular que eran también, inmunológica y biológicamente activas. La somatostatina circula en el plasma preferentemente en dos formas: SS14 (péptido de 14 aa) y SS28 (SS14 con una extensión de catorce aminoácidos en el segmento N-terminal). SS28 tiene muchas de las acciones de la SS14, pero difiere en potencia y en distribución.

Biosíntesis

La SS se sintetiza en las células δ de los islotes pancreáticos (5-10 % de las células insulares). Ambos péptidos (SS14 y SS28) proceden de un precursor común (preprosomatostatina), son codificados por el mismo gen, y no son interconvertibles dentro de la circulación. Las diferentes proporciones halladas en plasma probablemente reflejan diferencias en el procesamiento específico de la molécula precursora por los tejidos de origen. La expresión del gen de preprosomatostatina está regulada por AMPc, y se ha podido observar que existe una disociación en su regulación en diferentes tejidos.

Funciones

La somatostatina tiene un gran espectro de acciones inhibitoras y se encuentra ampliamente distribuida en los tejidos, incluido el hipotálamo, otras áreas del sistema nervioso central, el páncreas y el aparato digestivo. Los efectos biológicos de la SS están mediados por cinco subtipos diferentes de receptores de SS (SS-Rs) que están codificados por cinco genes, pertenecientes a distintos cromosomas. Los diferentes subtipos se expresan en los tejidos de forma desigual, tienden a ser específicos del tejido, difieren en sus efectos en la función celular y muestran especificidad de unión a diferentes agonistas. Ambas formas de SS circulante, SS14 y SS28, difieren en potencia y afinidad por el receptor. Se ha demostrado en ratas que

SS14 y SS28 inhiben la secreción de glucagón e insulina, sobre todo, por la vía SS-R2 y SS-R5 respectivamente. Todos los subtipos pertenecen a una gran familia de receptores de membrana acoplados a proteínas G. El único factor molecular común es la presencia de una estructura helicoidal con siete dominios transmembrana conectados entre sí, con una porción amino-terminal localizada extracelularmente y un segmento C-terminal intracelular. Se piensa que la SS unida al receptor activa a una o más proteínas G inhibitoras, que actúan disminuyendo el AMPc y el calcio intracelular desencadenando sus acciones específicas mediante mecanismos poco conocidos. En el hipotálamo, la SS inhibe principalmente las secreciones de GH y de TSH, comportándose como una verdadera neurohormona.

En el páncreas endocrino, la SS inhibe la secreción de insulina, glucagón y polipéptido pancreático por una acción paracrina. También es capaz de autorregularse al inhibir la propia secreción de las células δ (acción autocrina). Además inhibe la secreción de bicarbonato y enzimas digestivas en el páncreas exocrino (5).

- **Polipéptido pancreático**

Es un polipéptido de 36 aminoácidos con peso molecular de 4.200 Daltons. Pertenece a una familia de péptidos neuroendocrinos relacionados estructuralmente, que engloba el péptido YY (PYY) y neuropéptido Y (NPY). Estos se encuentran en muchas neuronas, tanto en el sistema nervioso central como en el periférico. Deriva de un precursor o propolipéptido pancreático, que da también origen a un segundo péptido cosecretor, el icosapéptido, del que no se ha descrito ninguna actividad biológica.

Es secretado por las células PP o F del islote, más abundantes en la cabeza del páncreas, en la zona más próxima al duodeno, y que deriva ontogénicamente del lóbulo ventral. Se encuentran en la periferia del islote, o en pequeños nidos celulares entre el tejido

exocrino. También se sintetiza fuera del páncreas en íleon terminal, colon, recto y sistema nervioso central y periférico. Existen varios factores que influyen en la secreción del polipéptido pancreático. Se produce un incremento rápido del mismo con la ingesta.

Las proteínas son el estímulo más potente, mientras que las grasas son ligeramente menos eficaces. Existe también un incremento plasmático tras la administración de glucosa por vía oral, o tras la hipoglucemia inducida por la insulina, sin embargo, la glucosa endovenosa puede disminuir sus niveles o no producir ninguna variación dependiendo de la duración de la infusión. Respecto a la edad, los niveles de polipéptido pancreático aumentan con la misma. Otros factores que elevan los niveles de polipéptido pancreático son las hormonas gastrointestinales, el estrés y el ejercicio.

Respecto a los factores inhibidores, además de la glucosa endovenosa, se encuentra la somatostatina. Se ha postulado la existencia de un eje entero-polipéptido pancreático con un componente vagal y hormonal, que explicaría el diferente efecto de los nutrientes cuando se administran por vía oral y parenteral. El péptido relacionado con la colecistoquinina (CCK-like) es el candidato hormonal más probable de dicho eje (5).

- **Glucagón**

Desde el principio el glucagón se relacionó con la regulación del consumo de alimento dado su efecto hiperglucemiante. El glucagón se segrega en situaciones de carencia de energía como hormona catabolizante. La secreción de glucagón en el páncreas también se estimula a través de reflejos autónomos durante la ingesta de alimentos.

El glucagón participa en la aparición de la sensación de saciedad puesto que cuando se elimina parcialmente el glucagón segregado durante una comida mediante anticuerpos específicos, la magnitud de la comida aumenta. Y al contrario la administración de glucagón parenteral antes de una comida en las personas y animales reduce el

volumen de esta, es de suponer que el glucagón inicie el efecto de saciedad mediante algún mecanismo hepático. Sin embargo aún no se conoce el mecanismo exacto (14).

El glucagón es una hormona proteica producida por las células alfa de los islotes de Langerhans. Tiene una estrecha relación con la insulina en el control del metabolismo de la glucosa.

El glucagón se sintetiza en otros lugares además del páncreas, el estómago produce una molécula llamada glucagón intestinal que es idéntica al glucagón pancreático y el intestino delgado produce una molécula inmunológicamente similar llamada glicentina (10).

Funciones

Las acciones fisiológicas del glucagón son opuestas a las de la insulina, la mayor parte de su efecto se centra en el hígado, donde aumenta la producción de AMPc que conduce a la reducción de la síntesis de glucógeno, al aumento de la glucogenolisis y al incremento de la gluconeogenia. El resultado final es un incremento de las concentraciones de glucosa en sangre.

Los cambios en la secreción de glucagón contrarrestan los efectos de la insulina asociados con la ingestión diaria de comida.

Tras el consumo de alimento la respuesta inicial del sistema metabólico es un aumento de secreción de insulina, que tiene como consecuencia la conservación de la energía, mediante el almacenamiento de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. La secreción de glucagón que comienza con la ingesta de comida, aumenta según se alarga el intervalo entre comidas y las concentraciones de glucosa en la sangre comienzan a descender.

Esta secreción permite al individuo movilizar los almacenes de energía para el mantenimiento de la homeostasia de la glucosa.

Las concentraciones bajas de glucosa en la sangre estimulan la síntesis del glucagón (10).

- **Insulina**

La insulina se segrega durante la ingestión del alimento, y tras su infección parenteral a dosis no hipoglucemias reduce la ingestión de alimentos. Hay que advertir que la insulina a dosis elevadas provoca hipoglucemia lo que conduce a una hiperfagia (14).

La insulina es una proteína que consta de dos cadenas denominadas A (21 aminoácidos) y B (30 aminoácidos) unidas por puentes disulfuro.

La insulina canina es idéntica la porcina en su estructura de aminoácidos.

La síntesis de insulina es bifásica, en la fase aguda se libera la insulina preformada y la fase crónica conlleva la síntesis proteica

La síntesis de la insulina es similar a la de otras hormonas peptídicas y comienza con la formación de una preproinsulina polipeptídica lineal en el retículo endoplasmático rugoso. Un pequeño fragmento polipeptídico se escinde para formar la proinsulina. Esta forma una espiral, cuyos extremos se unen mediante puentes disulfuro. La proinsulina se transfiere al aparato de Golgi, donde más tarde se produce su procesamiento y posterior introducción en gránulos que contienen tanto insulina como el péptido C o conector.

La secreción de la insulina sigue una cinética bifásica en respuesta a los estímulos adecuados. La liberación inicial aguda de insulina implica la exocitosis de la insulina preformada desde los gránulos de secreción, tras la fase aguda se produce una fase crónica de secreción que incluye una síntesis de proteínas, por tanto probablemente la síntesis de insulina.

La insulina se metaboliza sobretodo en hígado y riñones.

La semivida de la insulina es alrededor de 10 minutos.

Funciones de la insulina

La insulina actúa en varios lugares de las vías metabólicas de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Hay que tener en cuenta que el hígado es un órgano diana importante, en parte porque el flujo venoso procedente del páncreas pasa directamente a él. El efecto final de las acciones de la insulina es reducir las concentraciones sanguíneas de glucosa, ácidos grasos y aminoácido y promover la conversión intracelular de estos compuestos a sus formas de almacenamiento, es decir, glucógeno, triglicéridos y proteínas.

La insulina tiene importantes efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono. Facilita el uso de la glucosa; principalmente la glucólisis, que implica su oxidación a piruvato y lactato mediante la acción de enzimas, como la glucocinasa, la fosfofructocinasa, y la piruvatocinasa. Así mismo promueve la producción de glucógeno en el hígado, tejido adiposo y músculo esquelético mediante el incremento de la actividad de la glucógeno sintetasa junto con un descenso de la actividad de la glucógeno fosforilasa.

La gluconeogénesis se reduce mediante la insulina por la estimulación de la síntesis de proteínas en los tejidos periféricos, ya que disminuye la cantidad de aminoácidos disponibles para este proceso. Además la insulina disminuye la actividad de las enzimas hepáticas que participan de la conversión de los aminoácidos en glucosa.

En caso de deficiencia de insulina, el catabolismo proteico aumenta, con lo que también lo hace la cantidad de aminoácidos disponibles para la gluconeogénesis hepática y por tanto las concentraciones de glucosa en la sangre.

El factor más importante en el control de la secreción de insulina es la glucemia. Las concentraciones elevadas de glucosa sanguínea inician la síntesis y liberación de insulina por parte de las células beta de los islotes pancreáticos. Existen dos teorías sobre el mecanismo de la síntesis y liberación de insulina. La primera es que la insulina se

encuentra en la membrana plasmática, por lo que la glucosa interacciona con un receptor proteico de membrana que dirige los acontecimientos intracelulares hacia la síntesis y liberación de insulina. La segunda es que la insulina se produce en el interior de la célula, donde el metabolismo de la glucosa produce la señal para la síntesis y liberación de insulina. Este control de secreción de la insulina es un sistema de retroalimentación positiva donde las concentraciones elevadas de glucosa tienen como consecuencia la elevación de las concentraciones de insulina (10).

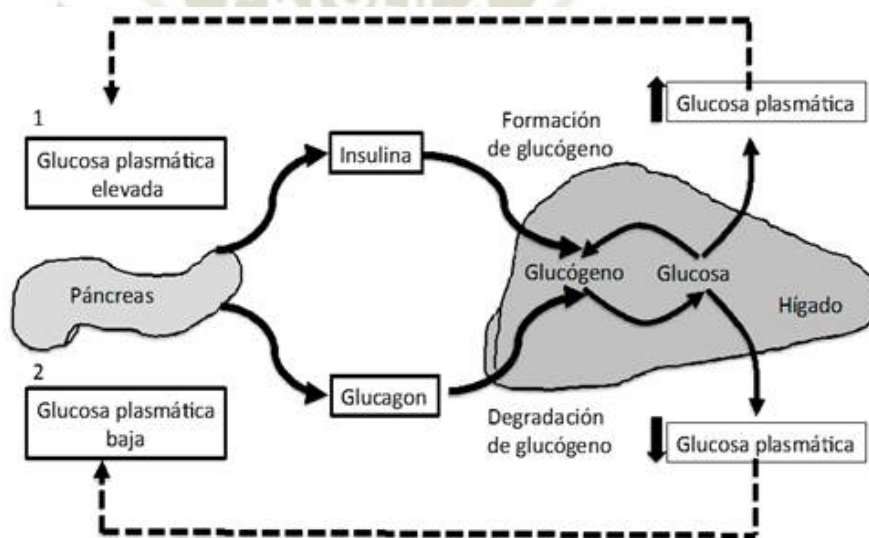


Figura N° 6 Mecanismos de regulación del metabolismo de la glucosa a través de la insulina y el glucagón

1) Altos niveles de glucosa producidos por la alimentación o degradación de glucógeno almacenado; inducen la secreción de insulina por el páncreas, la cual es utilizada para internalizar glucosa en las células o ser nuevamente almacenada como glucógeno. 2) La disminución de los niveles plasmáticos de glucosa inducidos por ayuno prolongado, activan la secreción de glucagón por el páncreas, metabolizando el glucógeno almacenado a moléculas de glucosa para que sea utilizada por el organismo.

Fuente: (2).

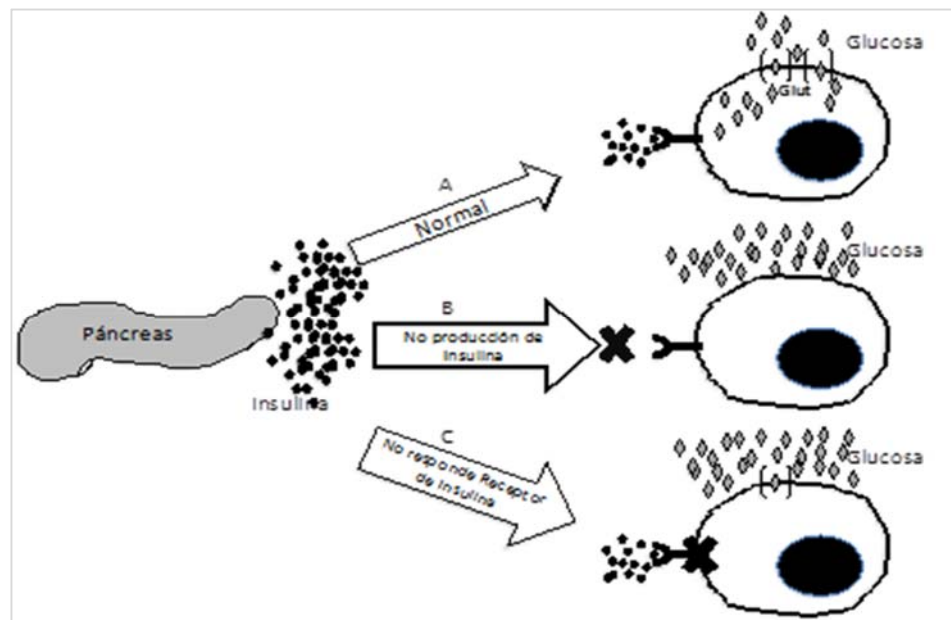


Figura N° 7 Mecanismos asociados a hiperglucemia en Diabetes Mellitus

Fuente: (2).

El páncreas es el órgano que produce la insulina, hormona que regula los niveles de glucosa en el organismo. En A se muestra el mecanismo normal de acción de la insulina. Ésta se une al receptor de insulina y activa la expresión de los receptores de glucosa (Glut), para que la glucosa sea transportada al interior de la célula. Dentro de la célula es metabolizada para obtener energía. Cuando el páncreas no produce insulina (B), no hay interacción de esta hormona con su receptor y por lo tanto no existe señalización que promueva la expresión de los receptores Glut, impidiendo la internalización de glucosa y generando un incremento de glucosa extracelular, que consecuentemente lleva a un estado de hiperglucemia plasmática, este fenómeno está asociado a la DM tipo I. Alternativamente puede ser que el páncreas produzca insulina; sin embargo el receptor de esta hormona ha perdido la capacidad de activarse y enviar señales intracelulares (C), lo que impide total o parcialmente la expresión de los receptores Glut, produciendo así hiperglucemia, y es un mecanismo asociado a la DM tipo II (2).

Cuadro N° 1 Causas y mecanismos de hiperglucemia

CAUSAS	MECANISMO
Postprandial	Normal debido a la absorción de glucosa derivada de la dieta. Debería volver al rango normal en 4 horas
Estrés o excitación (es significativo en gatos)	Hormonas asociadas al estrés predominantemente catecolaminas
Diabetes mellitus	Deficiencia de insulina (fallo en la producción) o resistencia a la insulina
Fluidos que contienen glucosa	Administración de glucosa
Hiperadrenocortisismo (común en perros, raros en gatos)	Antagonismo a la insulina y resistencia periférica
Acromegalia	Resistencia a la insulina y gluconeogénesis
Pancreatitis aguda	Producción inadecuada de insulina debido al daño en las células beta, resistencia periférica.
Daño peragudo en el hígado	Inhibición de la acción de la insulina hepática
Sedantes	Reducción de la producción de la insulina(medetomidina) Asociado a hormonas del estrés(ketamina)
Fármacos	Resistencia a la insulina (glucocorticoides, progestágeno) Posible toxicidad pancreática en humanos(furosemda, diuréticos tiazida)

Fuente: (39).

2.1.1.4. EL TRANSPORTE DE LA GLUCOSA

Hay dos modelos fundamentales de transporte de glucosa al interior celular. Uno es el transporte activo secundario asociado al transporte de Na⁺, que es el que proporciona la energía necesaria, este transporte es característico de las células intestinales y las del túbulo renal. Se han descrito dos

transportadores de este tipo: SGLT1 y SGLT2 (Sodium dependent Glucose Transporters). El resto de las células utiliza sistemas de transporte mediante difusión facilitada. Existen al menos siete transportadores diferentes, que se han ido numerando según su orden de descubrimiento. Estos acarreadores de glucosa son de tipo uniport, constituyen una familia de proteínas de membrana estructuralmente relacionados, que se encuentran en todos los tipos celulares, contienen de 442 a 524 aminoácidos con una estructura secundaria muy plegada y que cruzan 12 veces la membrana celular. Estas proteínas transportadoras se denominan GLUT.

- **GLUT 1:** Se encuentra en todas las células, aunque se manifiesta en niveles más altos en cerebro y placenta del tejido fetal y células de la barrera hematoencefálica, eritrocitos y colon del tejido adulto. Tiene una elevada afinidad por la glucosa, aunque también por la galactosa. Su función principal sería la de mantener la glucosa basal en la célula y posibilitar la entrada de glucosa en reposo. No aumenta en el músculo con el ejercicio. No se modifica por el ayuno, ni por el consumo de carbohidratos.
- **GLUT 2:** Se encuentra en hígado, riñón, intestino delgado, células β pancreáticas (relacionado a la sensibilidad a la glucosa de las células β), y algunas células hipotalámicas. Actuaría como sensor en las células β . Transportan glucosa y galactosa, aunque tiene baja afinidad por la glucosa (comparado con el GLUT 4) pero una alta capacidad de transporte.
- **GLUT 3:** Se encuentra en todas las células, aunque se expresa especialmente en cerebro, riñón, placenta y células β . Estaría relacionado con el transporte basal de glucosa (gran afinidad por glucosa) y utilizaría un mecanismo Na^+ dependiente.
- **GLUT 4:** Se expresa en tejido adiposo (blanco y pardo) y en el músculo (cardíaco y esquelético). Relacionado a la incorporación de glucosa mediada por insulina, la GLUT 4 está presente en vesículas

citoplasmáticas. Ante la ingesta de alimentos se segrega insulina y se dirigen a la membrana celular donde se fusionan (quedando expuesto al medio extracelular) capturando la glucosa.

- **GLUT 5:** Está especialmente en el intestino delgado, donde transporta fructosa.
- **GLUT 6:** Sería un pseudogen aún no estudiado en demasía.
- **GLUT 7:** Se encuentra en el retículo endoplásmico de los hepatocitos. Y podría estar encargado de la gluconeogénesis hepática.

Las células que dependen de la insulina para captar glucosa tienen en su citoplasma una reserva de moléculas GLUT 4. En presencia de insulina se estimula el movimiento de estos transportadores desde los microsomas hasta la membrana celular y su fosforilación. Cuando cesa la acción de la insulina, los transportadores penetran de nuevo al interior celular. En otras células, los transportadores siempre están expuestos en la superficie celular en una proporción determinada para cada tejido. En el hígado, la insulina estimula la entrada de la glucosa, pero no modifica su transporte, sino que estimula la actividad de la enzima glucocinasa, que convierte rápidamente la glucosa en glucosa-6-fosfato. Así, la concentración de glucosa libre se mantiene muy baja, con lo cual facilita la entrada de más glucosa (5).

2.1.1.5. REGULACIÓN DE LA GLUCEMIA

En el control del metabolismo energético es un factor decisivo el estado de fosforilación de determinadas proteínas cuya modificación covalente de la estructura primaria motiva aumento o pérdida de su actividad. El predominio de una u otra forma (fosforilada/no fosforilada) viene determinada por la relación de actividades catalíticas proteína kinasa/fosfoproteína fosfatasa, enzimas que, a su vez, están sometidas a un control hormonal: la insulina (I) estimula la actividad fosfoproteína fosfatasa y, por consiguiente, la defosforilación de enzimas; el glucagón (G), por el contrario, estimula la

fosforilación de las mismas a través de la activación de varias proteínas kinasa.

Mediante el equilibrio entre la relación de concentraciones plasmáticas de insulina y de glucagón ($[I]/[G]$), el organismo mantiene la glucemia casi constante a pesar de las grandes fluctuaciones de la ingesta. Cuando la concentración de glucosa en plasma es superior al valor normal, las células β del páncreas captan rápidamente el monosacárido mediante la proteína transportadora de glucosa GLUT 2.

La elevada constante de transporte propia de esta proteína (aproximadamente 60 mM) permite la entrada de glucosa según una cinética lineal y no saturable en condiciones fisiológicas. En el interior celular, la glucosa, por la acción catalítica de la glucokinasa, se convierte inmediatamente en glucosa-6-fosfato que sigue la vía glucolítica. La activación de esta ruta degradativa favorece la entrada de Ca^{2+} en las células pancreáticas a través de los canales situados en la membrana plasmática y, como consecuencia, la liberación de insulina por exocitosis.

Por otra parte, el descenso de la concentración de glucosa que se produce durante el ayuno induce a que las células α del páncreas secreten glucagón. Esta hormona se une a receptores específicos (presentes en hepatocitos y adipocitos) que a su vez se acoplan a proteínas G heterotriméricas, lo que activa la cascada de señalización de la adenilato ciclasa. Esta enzima asociada a la membrana plasmática cataliza la transformación de ATP en AMPc, segundo mensajero que, al unirse a algunas proteínas citosólicas, modula su actividad biológica (5).

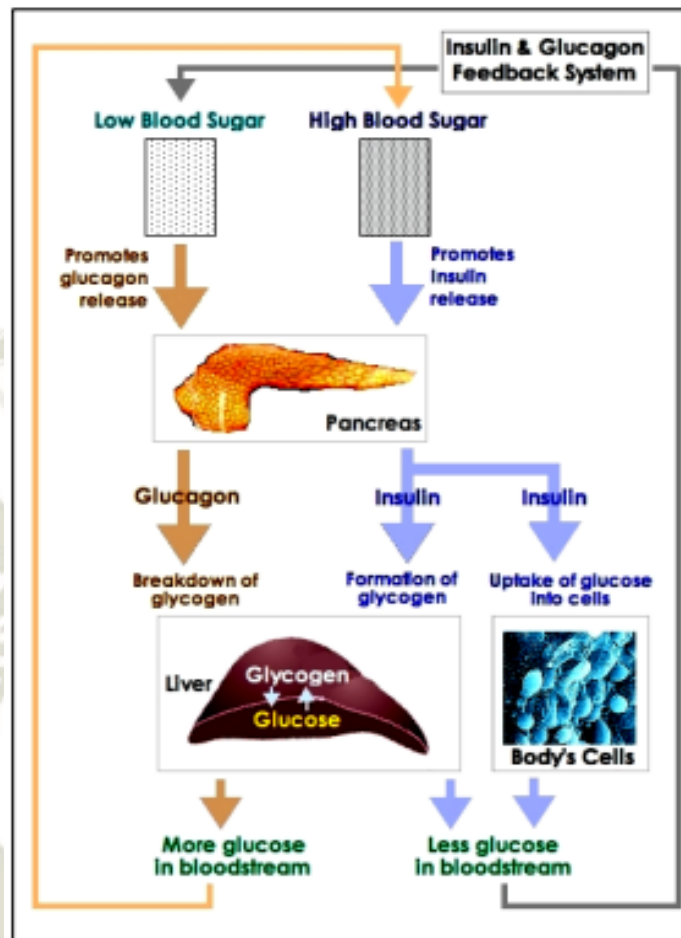


Figura N° 8 Regulación de la glucosa

Fuente: (5).

2.1.1.6. DETERMINACIÓN DE LA GLUCEMIA

Las concentraciones de glucosa en sangre total dependen del hematocrito, en la proporción aproximada del 20 % de este, que condiciona también los valores en plasma y suero. La hemólisis no tiene influencia en la medición de la glucosa.

En sangre total, a temperatura ambiente, disminuye la glucosa en cerca de un 10% por hora. En plasma o suero no hay glucólisis apreciable (23).

Glucosa en plasma

La glucosa en plasma puede evaluarse mediante el glucómetro, un analizador de química seca o pueden enviarse las muestras a un laboratorio

externo. Debido a que solo se encuentra la glucosa en el componente plasmático de la sangre, si se utiliza la sangre entera para la evaluación de glucosa, su concentración se ve influida por el valor del hematocrito. Esto significa que las concentraciones de glucosa se sobrestiman en pacientes anémicos y se subestiman en pacientes con un aumento del hematocrito.

En caso se deba almacenar la muestra, debe separarse el plasma tan pronto como sea posible. Las concentraciones de glucosa disminuirán en 5 a 10 % cada hora debido a la utilización continua de glucosa por parte de los eritrocitos y leucocitos. El oxalato de fluor (anticoagulante) previene la utilización celular de glucosa. Cuando se hacen mediciones de glucosa deben tenerse en cuenta los siguientes puntos:

- El paciente debe estar en ayunas durante 12 horas (a menos que se trate de un paciente inmaduro).
- Evitar estrés y excitación durante la toma de la muestra.
- Evitar la utilización de determinados sedantes (especialmente medetomidina y ketamina).
- Separar el suero de los componentes celulares antes de los 30 minutos.
- Si no es posible la separación, debe utilizarse fluoruro de oxalato como anticoagulante (39).

2.1.1.7. DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico que se debe a una falta absoluta o relativa de insulina y caracterizado por una hiperglucemia crónica. Es una de las endocrinopatías más frecuentes en perros y gatos y puede llegar a ser mortal si no se trata correctamente (17).

En la actualidad, no existe ninguna clasificación de los distintos tipos de este padecimiento en perros.

En humanos, puede clasificarse como: DM tipo I, tipo II y diabetes asociada a la gestación. En perros se utiliza la misma clasificación pero hay cuadros clínicos asociados al diestro y a la pancreatitis. En los perros se presenta el 50% de DM tipo I y el resto se agrupa entre la DM tipo II y los otros.

Los principales signos clínicos que presentan los perros diabéticos son: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia; menos frecuentemente es la hepatomegalia y las cataratas (2).

Para realizar su diagnóstico se usan tres pruebas de laboratorio: hemograma, perfil bioquímico y uroanálisis. Al encontrar resultados positivos de hiperglucemia y glucosuria, el paciente será diagnosticado con DM. Entonces el médico veterinario le brindará al paciente un tratamiento adecuado basado en suministro de insulina, dieta balanceada y ejercicio constante (2).

Prevalencia

La diabetes mellitus es una de las alteraciones endocrinas más frecuentes, afecta a perros mayores o de mediana edad y su prevalencia está aumentando. Hace treinta años, se diagnosticaba diabetes a 19 de cada 10.000 perros que visitaban las clínicas veterinarias. En 1999, la prevalencia se había multiplicado por tres: la diabetes afectaba a 58 de cada 10.000 perros que acudían a las clínicas veterinarias (Guptill et al., 2003) (19).

Afecta a perros a partir de los 5 años y se presenta en animales hasta los 12 años; incrementa el riesgo con el envejecimiento, debido a la disminución del ejercicio y aumento de peso (Catchpole et al., 2005); lo que probablemente favorezca el desequilibrio entre los niveles de glucosa e insulina. Es importante conocer el peso del animal, pues un perro con sobrepeso u obesidad es más propenso a contraer diabetes. No obstante, la obesidad no es condicionante para desarrollar esta enfermedad en perros, como sí lo es en humanos y en los gatos (Verkest et al., 2012). En perros se ha reportado la resistencia a la insulina inducida por obesidad; sin embargo, la progresión a DM tipo 2 puede no ocurrir. Esto sugiere que a diferencia de la DM en humanos, los mecanismos para el desarrollo de la DM asociada a la obesidad no ocurre en los perros (2).

Las hembras se ven afectadas dos veces más que los machos (6), especialmente en hembras enteras adultas-geriatras (1).

Casi la totalidad de los perros diabéticos son insulino-dependientes y la enfermedad no suele remitir. Favorecen su aparición los tratamientos con corticoides, progestágenos, el diestro (hembras enteras), pancreatitis, infecciones crónicas, la obesidad y el hiperadrenocorticismismo (10-15% de perros con cushing son diabéticos) (1).

La incidencia parece aumentar en ciertas razas como Poodle, Pinscher miniatura, Cairn terrier, Keeshond, Samoyedo, Dachshund, Schnauzers miniatura y Beagle (32). La raza Bóxer es la que presenta mayor resistencia a la DM (2).

Razas con alto riesgo	ODDS RATIO	Razas con bajo riesgo	ODDS RATIO
Australian terrier	9,39	German shepherd dog	0,18
Standard schnauzer	5,85	Collie	0,21
Miniature schnauzer	5,10	Shetland sheep dog	0,21
<u>Bichon frise</u>	3,03	Golden retriever	0,28
<u>Spitz</u>	2,90	Cocker spaniel	0,35
Fox terrier	2,68	Australian shepherd	0,44
Caniche miniatura	2,49	Labrador retriever	0,45
Samoyedo	2,42	Doberman pinscher	0,49
<u>Cairn terrier</u>	2,26	Boston terrier	0,51
<u>Keeshond</u>	2,23	Rottweiler	0,51
<u>Maltese</u>	1,79	Basset hound	0,56
<u>Caniche toy</u>	1,76	Setter ingles	0,60
<u>Lhasa apso</u>	1,54	Beagle	0,64
Yorkshire terrier	1,44	Setter irlandés	0,67
<u>Pug</u>	-	English springer spaniel	0,69
		American pit bull terrier	-

Cuadro N° 2 Razas con una predisposición alta y baja a padecer Diabetes Mellitus basado en los análisis de la base de datos de medicina veterinaria (VMDB) desde 1970 a 1993

Fuente: (30).

Para este estudio mostrado en el cuadro N°1 las razas de perros mestizos se utilizaron como grupo de referencia (odds ratio 1,00) para hacer la comparación con otras razas. La VMDB comprende los registros médicos de 24 escuelas de veterinaria de Estados Unidos y Canadá. La descripción en la VMDB de los casos analizados incluyen 6078 perros en los que en su primera visita se les diagnosticó Diabetes Mellitus y 5922 perros seleccionados al azar que acudieron a las mismas escuelas de veterinaria al mismo tiempo, en el mismo año y en los que en su primera visita se les diagnosticó una enfermedad distinta a la Diabetes Mellitus. Solo se incluyeron las razas con más de 25 casos de diabetes (30).

Etiopatogenia

La diabetes mellitus se encuentra clasificada dentro de las enfermedades metabólicas, cuya característica principal es la hiperglucemia en plasma, causada por defectos en la secreción o acción de la insulina; por tal modo la hiperglucemia es consecuencia de que el organismo no puede regular la cantidad de glucosa en la sangre, debido a que el páncreas no produce insulina suficiente o las células de tejidos y órganos blanco; no responden de manera normal a esta hormona (Gilor et al., 2016) (2).

Este defecto producirá los signos característicos de la diabetes que son: hiperglucemia, excreción de glucosa por la orina (glucosuria), aumento del volumen de orina (poliuria), aumento de la ingesta hídrica (polidipsia), nitrógeno urinario incrementado, aumento de los ácidos grasos libres plasmáticos, hígado graso, cetonemia, cetonuria, acidosis, pérdida de peso corporal y finalmente lo que se conoce como coma diabético (12).

Aunque una deficiencia relativa o absoluta de la acción de la insulina en respuesta a una concentración de glucosa extracelular creciente se ha reconocido durante mucho tiempo como la anomalía hormonal principal, la importancia de un aumento absoluto o relativo de la secreción de glucagón se ha apreciado más recientemente. La hiperglucagonemia en la diabetes puede ser el resultado de una mayor secreción de glucagón pancreático, enteroglucagón o ambos. El aumento de glucagón parece contribuir al

desarrollo de hiperglucemia grave al movilizar depósitos hepáticos de glucosa y al desarrollo de cetoacidosis al aumentar la oxidación de ácidos grasos en el hígado (6).

La deficiencia de insulina es la responsable de las manifestaciones clínicas de la diabetes mellitus.

Esta deficiencia causa:

- Disminución de la utilización de la glucosa, aminoácidos y ácidos grasos.
- Glucogenólisis
- Gluconeogénesis hepática acelerada
- Hiperglucemia (28)

Clasificación de la diabetes

La Asociación Americana de Diabetes (ADA, 2013) propuso una clasificación de la DM en cuatro grupos:

1. La diabetes mellitus tipo 1

Asociada a una destrucción total de las células β , llevando a una deficiencia absoluta de insulina, y es considerada de origen autoinmune (2).

2. La diabetes mellitus tipo 2

Generada por un defecto progresivo en la secreción de insulina; aumenta la resistencia a la acción de ésta en órganos y tejidos blancos (2).

Esta forma es muy rara en perros y algo más frecuente en gatos (17).

3. La diabetes mellitus gestacional

La hiperglucemia en diabetes gestacional y en la fase de diestro, se presenta debido a que la progesterona induce resistencia a la

insulina, a través de los siguientes mecanismos: disminuyendo el número o la velocidad de expresión de los receptores de insulina; dicha resistencia a la insulina se inicia a partir del día 30 de gestación y va incrementándose paulatinamente durante el periodo gestacional; además en el diestro, los niveles de glucosa son más elevados que en el resto de las fases del ciclo estral; así que los primeros signos de intolerancia a la glucosa se presentan 30 días después del estro, y el diagnóstico suele establecerse 15 días más tarde. Si después del parto o del diestro la perra sigue con los signos clínicos, se considera que tiene otro tipo de DM (Fall *et al.*, 2008; Mared *et al.*, 2012) (2).

4. Diabetes producida por otras causas

Defectos genéticos, enfermedades pancreáticas, endocrinopatías, inducida por fármacos, etc. (2).

- **Hiperadrenocorticismo:** El cortisol es una hormona hiperglucemiante, pues favorece la gluconeogénesis y disminuye la sensibilidad de los tejidos a la insulina (31).
- **Glucocorticoides sintéticos:** La administración de glucocorticoides sintéticos tiene el potencial de generar diabetes. una reducción de la funcionalidad de las células beta pancreáticas (31).
- **Relación entre la diabetes y la pancreatitis en los perros**
En, aproximadamente, el 28% de los perros diabéticos, la diabetes se desarrolla por un daño pancreático importante, debido probablemente a una pancreatitis crónica (19).

Tabla 1-1. Tipos de diabetes en el perro y el gato

Diabetes	Perros	Gatos
Tipo 1	Frecuente	Rara
Tipo 2	No descrita	Muy frecuente
Otros tipos		
Corticoides	Poco frecuente (el 5-10% de los perros que desarrollan síndrome de Cushing presentan esta forma de diabetes)	Poco frecuente (el 90% de los gatos que desarrollan hiperadrenocorticismos hipofisario o adrenal presentan esta forma de diabetes)
Progesterona	Frecuente	Rara
Pancreatitis	Frecuente	Frecuente
Hormona del crecimiento	Rara	Frecuente

Cuadro N° 3 Tipos de diabetes en el perro y el gato

Fuente: (31).

Características clínicas y patológicas

Cuando la concentración de glucosa en la sangre superan el umbral renal (10-12mmol/l en perros), la glucosa se excreta a través de la orina. Esta glucosuria evita la resorción normal del agua y provoca diuresis osmótica, que da lugar a poliuria. La polidipsia compensatoria mantiene el nivel de agua en el cuerpo. Por tanto, los pacientes con diabetes mellitus presentan de forma frecuente poliuria y polidipsia (38).

La formación de cataratas es la complicación más frecuente, y una de las más importantes, asociada a la diabetes de los perros (Beam et al., 1999). Son irreversibles y pueden evolucionar con bastante rapidez.

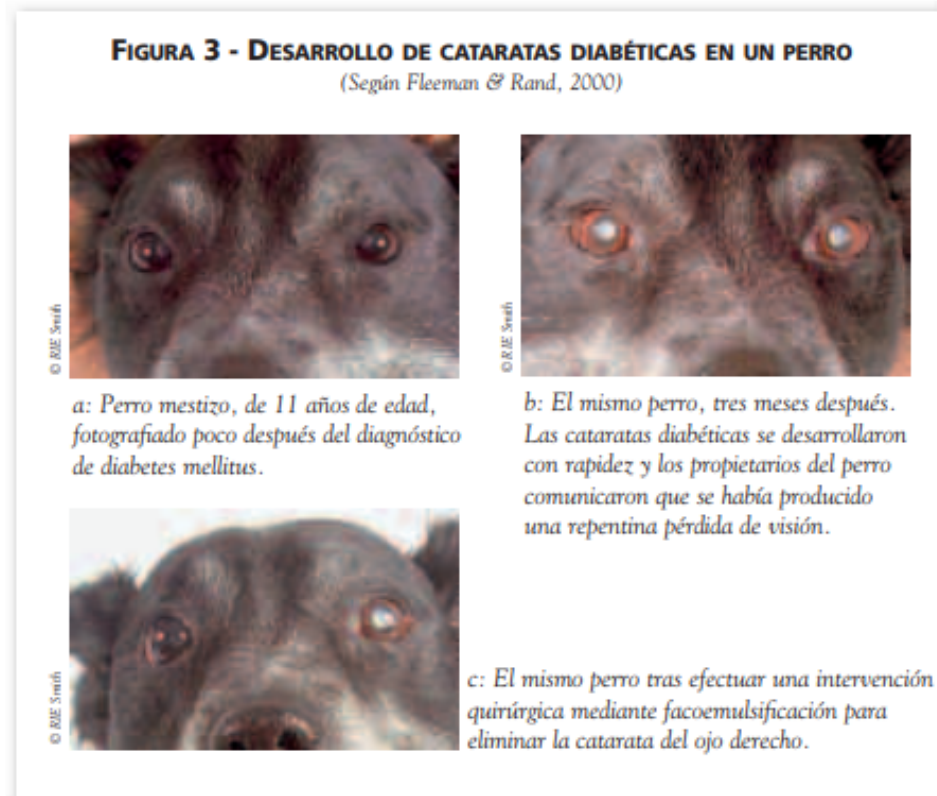


Figura N° 9 Desarrollo de cataratas diabéticas en un perro
Fuente: (19).

El examen físico, suele ser normal si no se ha desarrollado todavía cetoacidosis. Pueden estar deshidratados ligeramente y con debilidad. Si hay cetoacidosis, el cuadro clínico es grave (1).

Los animales diabéticos tienen menor resistencia a las infecciones bacterianas y fúngicas, con frecuencia desarrollan infecciones crónicas o recurrentes como cistitis, prostatitis, bronconeumonía y dermatitis (6).

La hepatomegalia debido a la acumulación de lípidos es común en perros y gatos diabéticos (6).

Cambios electrolíticos (hiper/hiponatremia, hipocalcemia) (39).

Diagnostico

Es de suma importancia conocer los signos clínicos que el animal presenta para poder realizar el diagnóstico acertado de DM, y se deben de efectuar los análisis de laboratorio correspondientes; los cuales deben demostrar la

hiperglucemia y glucosuria en ayuno a través de un hemograma, un perfil bioquímico o un uroanálisis (Cook, 2012). Además siempre es recomendable realizar las tres pruebas juntas, ya que por separado pueden dar un diagnóstico confuso y poco acertado (2).

La fructosamina es útil para proporcionar una línea base para la monitorización del control de glucosa y también es útil para confirmar la diabetes mellitus en casos dudosos (39).

- **Hemograma**

No se considera que existan cambios drásticos en perros diabéticos, pero usualmente se puede observar una disminución en el valor de hematocrito; así como un aumento de leucocitos, debido a la deshidratación o a una infección secundaria respectivamente. (Paul, Shiel *et al.* 2011) (2).

- **Perfil bioquímico**

Los valores de referencia para la glucemia oscilan entre 80-120 mg/dL (4.4-6.7 mmol/L) en perros. El umbral renal es de alrededor de 180 mg / dL (10 mmol / L), si la concentración de glucosa en sangre excede este umbral, la glucosa se excreta en la orina (38).

El nivel de glucosa puede aumentar a 250-300 mg / dl (13.6-16.5 mmol / L) después de una comida grande o alta en calorías, pero la diabetes es la única enfermedad que hará que el nivel de glucosa en sangre se eleve por encima de 400 mg / dl (22 mmol / L). Algunos perros diabéticos tendrán un nivel de glucosa de hasta 700-800 mg / dl (44 mmol / L), aunque la mayoría estará en el rango de 400-600 mg / dl (22-33 mmol / L) (40).

- **Uroanálisis**

Para el diagnóstico de diabetes mellitus en perros, la orina debe de presentar las siguientes características: olor dulce, glucosuria (debido a la hiperglucemia, ya que las células renales del túbulo proximal no

reabsorben toda la glucosa debido las altas concentraciones en que ésta se encuentra y por lo tanto será excretada) y por último, habrá concentraciones anormales de cuerpos cetónicos (2).

En el uronálisis, la densidad de orina suele ser normal (menor de 1.030), hay glucosuria, marcada, proteinuria y cetonuria variable (dependiendo de la gravedad) (1).

Tratamiento

El tratamiento para perros diagnosticados con DM, se ha dividido en casos con complicaciones y casos sin complicaciones. Dependiendo de su gravedad, el caso de DM complicado o descompensado es cuando el paciente requiere de un tratamiento inmediato o de urgencia; mientras que el paciente con DM sin complicaciones, es aquel en el que pueden llevar un tratamiento en casa (2).

- **Dieta**

La dieta de elección es una dieta rica en fibra y baja en grasa (< 30% energía metabolizable), aunque en perros con enfermedades concurrentes (pancreatitis, enfermedad renal, enfermedad gastrointestinal), debemos administrar la dieta necesaria en cada caso (especialmente en fallo renal) (1).

- **Ejercicio**

El ejercicio en perros diabéticos debe ser constante y moderado, evitando episodios intermitentes de ejercicio extenuante (2).

- **Insulina**

Existen tres grupos generales de insulina para perros que son de acción rápida, intermedia y prolongada (2).

Cuadro N° 4 Características principales de las presentaciones de la insulina

Acción	Aspecto	Pico máximo	Duración h	Vía
		5 a 10 min	1 a 2	IV
Rápida	Claro	1 a 3 h	4 a 8	IM
		2 a 4 h	6 a 8	SC
Intermedia	Turbia	4 a 16 h	24	SC
Prolongada	Turbia	8 a 20 h	>24	SC

Fuente: (2)

La insulina de acción rápida se presenta en forma de solución, que puede administrarse por cualquier vía, intravenosa (IV), intramuscular (IM) y subcutánea (SC); suele utilizarse en la regulación de la diabetes complicada, dado que se necesitan ajustes de acción rápida. Su acción se inicia dentro de un rango de una a cuatro horas, y su tiempo de vida media en el organismo es de ocho horas.

La actividad de la insulina de acción intermedia oscila en un promedio de nueve horas, y tiene un tiempo de vida media en el organismo de 24 horas; este producto se utiliza más, debido a que se requiere sólo una administración al día.

Finalmente la insulina de acción prolongada, ésta produce su actividad durante las 12 horas post administración, y tiene un tiempo de vida media en el organismo largo de entre 24 a 36 horas, siendo administrada por vía subcutánea una dosis diariamente.

La insulina utilizada en el tratamiento de la DM en perros se derivan principalmente del porcino. Las moléculas de insulina porcina presentan alta homología a la insulina canina, de tal modo que resulta poco antigénica y teóricamente tiene menos probabilidades de inducir la formación de anticuerpos anti-insulina, tras uso prolongado (2).

Control

Las revisiones deben hacerse semanales (1er. mes), mensuales (hasta conseguir buen control) y cada 3 meses posteriormente. En ellas, se tienen en cuenta los síntomas, la glucosuria y cetonuria aportados por el propietario (tiras reactivas), el examen físico, la glucemia puntual (6-8 h post insulina) y las curvas de glucemia.

En las revisiones a largo plazo (cada 3 meses), además, es útil determinar los niveles de fructosamina. Se considera que hay buen control de la enfermedad cuando no hay síntomas, el peso se mantiene (una vez alcanzado el peso ideal), la glucosuria es débilmente positiva (100 mg/dl; +), la glucemia a lo largo del día se mantiene entre 90 y 250 mg/dl y la fructosamina se sitúa entre 350 y 400 $\mu\text{mol/L}$. Cuando no hay un buen control de la enfermedad, especialmente si se están empleando dosis altas de insulina, puede tratarse de un Efecto Somogy (hiperglucemia secundaria a hipoglucemia por sobredosis de insulina), acortamiento de la acción de la insulina o bien de Resistencia a la insulina. Las causas más frecuentes de resistencia en el perro son infecciones, enfermedades concurrentes (Cushing, cualquier enfermedad descompensada), diestro, tratamientos con corticoides, progestágenos, ciclosporina, etc. (1).

2.1.1.8. FRUCTOSAMINA

Las fructosaminas son proteínas glicadas que resultan de la unión irreversible, no enzimáticas, insulino-dependiente de la glucosa a las proteínas en el suero (28).

La capacidad de la glucosilación de las proteínas séricas está directamente relacionada con la concentración de glucosa en la sangre: la concentración de fructosamina es mayor cuando aumentan los niveles de glucosa sanguíneos durante 2 o 3 semanas y viceversa (30).

La medición de fructosamina sérica puede ayudar a diferenciar entre la hiperglucemia inducida por estrés y la diabetes mellitus. En casos de hiperglucemia inducida por estrés, las concentraciones de fructosamina son normales (6).

Los niveles de fructosamina sérica no varían ante incrementos agudos de glucosa en sangre, como la hiperglucemia inducida por estrés o excitación pero puede ser afectada por la hipoalbuminemia (menos de 2.5g/dl), una hiperlipidemia (niveles de triglicéridos superiores a 150mg/dl) o por hipertiroidismo (30).

En casos dudosos, se puede determinar los niveles de fructosamina, proteína glicada que refleja la glucemia de las últimas 3 semanas; y que en perros diabéticos estará elevada (1).

Como la albumina tiene una vida más corta (recambio de 12 días) que la hemoglobina (recambio de 120 días en perros), los valores séricos de fructosamina-albumina estiman las concentraciones sanguíneas medias durante tiempos previos más cortos (5 a 8 días) que los de la glucohemoglobina (8 a 12 semanas). Los valores séricos de fructosamina se normalizan con mayor rapidez que los de la glucohemoglobina en un diabético recién controlado, el aumento de los valores séricos de fructosamina puede indicar un deterioro del control de la diabetes antes que las concentraciones de glucohemoglobina (21).

La concentración de fructosamina pueda ser baja en pacientes con hipoglucemia recurrente y la evaluación de fructosamina puede ser útil en el diagnóstico de insulinoma, especialmente cuando no puede documentarse hipoglucemia. La fructosamina solo puede medirse en muestra de suero (39).

La fructosamina suele medirse con el método de reducción de azul de tetrazolio nitrado en condiciones de alcalinidad. El límite normal alto es de alrededor de 3.38mmol/L en perros. En consecuencia valores mayores de 3.5mmol/L son anormales. La fructosamina es estable en suero refrigerado a 4°C durante 7 días o congelado a -20°C por 28 días (21)

Las concentraciones de fructosamina en el suero deberían medirse durante la evaluación de rutina de los perros diabéticos, realizadas cada 3-6 meses, a fin de:

- Aclarar el efecto del estrés o excitación sobre las concentraciones de glucosa en sangre.
- Investigar discrepancias entre la historia, los hallazgos del examen físico y las concentraciones de glucosa en sangre.
- Valorar la eficacia de los cambios de la terapia con insulina (28).

Las concentraciones de fructosamina en el suero aumentan cuando el control glucémico del perro diabético empeora, y disminuyen cuando el control glicémico mejora (28).

Factores que afectan la concentración de fructosamina

Concentración media de glucosa:

- Es necesaria una hiperglucemia mantenida de al menos 4 días para que se glucosilen de forma significativa las proteínas sericas.
- La hiperglucemia postprandial y la inducida por estrés no interfieren.
- Utilidad clínica: detección de animales con hiperglucemias sostenidas, control de la diabetes y para determinar el origen de una glucosuria renal.

Concentración y composición de las proteínas séricas:

- Variaciones tanto agudas (pérdida de sangre) como crónicas (perdida de albumina renal o digestiva) tiene escasa repercusión en la interpretación de la fructosamina.
- En gatos se han descrito valores de fructosamina inferiores por hipertiroidismo (catabolismo proteico).

La lipemia puede interferir aumentando falsamente los valores de fructosamina. (35)

- Concentración de albumina/proteína: las reducciones en las concentraciones de proteínas en el suero pueden disminuir la concentración de fructosamina, sin embargo la fructosamina permanecerá elevada en pacientes con hipoproteinemia

concurrente y diabetes mal controlada a no ser que presenten hipoproteinemia grave.

- Hipertiroidismo e hipotiroidismo: el aumento de recambio de proteínas asociado al hipertiroidismo da lugar a una reducción en la concentración de fructosamina (debido a la disminución de la vida media). En gatos puede ser un factor de confusión en el diagnóstico de diabetes mellitus con hipertiroidismo. Por otro lado los perros con hipotiroidismo pueden tener concentraciones elevadas debido a la desaceleración del recambio de proteínas
- Azotemia en perros: se ha asociado con concentraciones inferiores de fructosamina en perros normoglicémicos debido a la desnaturalización de la albumina (39).

Método colorimétrico (NTB) para la determinación de fructosamina en suero o plasma

El método se basa en la propiedad del grupo cetoamino de las proteínas glicosiladas de reducir la sal de tetrazolio (NBT) en medio alcalino, a formazán, el cual se mide colorimétricamente a 530 nm. La velocidad de formación del formazán es directamente proporcional a la concentración de fructosamina presente en la muestra.

- **Reactivos provistos**
 - Reactivo A: solución de nitroblue tetrazolio (NBT).
 - Standard: liofilizado conteniendo proteínas glicosiladas de origen animal (41).
- **Variables preanalíticas:**
 - Aumentado: Bilirrubina, uremia; inflamación.
 - Disminuido: Alcohol. Preñez. Heparina.
- **Variables por enfermedad:**
 - Aumentado: En hiperglucemia crónica.
 - Disminuido: Obesidad.

- **Variables por drogas:**
 - Aumentado: Captotril.
 - Disminuido: Penicilamina (3).

Cuadro N° 5 Procedimiento para la prueba de fructosamina

PROCEDIMIENTO		
En dos tubos marcados S (Standard) y D (Desconocido) colocar:		
	S	D
Standard	50 ul	-
Muestra	-	50 ul
Reactivo A	1 ml	1 ml
Mezclar bien y colocar en baño de agua a 37°C. Disparar inmediatamente el cronómetro. Leer la absorbancia de la Muestra y del Standard a los 10 minutos (S ₁ o D ₁) y a los 15 minutos (S ₂ o D ₂) en espectrofotómetro a 530 nm o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm) llevando el aparato a cero con agua destilada.		

Fuente: (41)

2.1.1.9. RANGOS DE REFERENCIA

Valores de referencia de fructosamina sérica:

- 225 a 375 umol/l (30)
- 225 a 365 umol/l (16)
- 273.51 a 382.29 umol/l (4)
- 192.6 a 357.4 umol/l (9)
- 223.8 a 328.2 umol/l loste 1999

2.1.2. Procedimiento

Se seleccionó a los pacientes tomando en cuenta los siguientes criterios:
Historia clínica ausente de los signos clínicos polidipsia poliuria polifagia y pérdida de peso.

Motivo de la consulta:

- Se realizó una prueba de glucosa para demostrar normalidad en los rangos de glucemia
- Se consideró condición corporal
- Los pacientes debían estar dentro del rango etario
- Los pacientes eran enteros

Se muestrearon un promedio de 4 perros por día en el lapso de un mes.

Una vez seleccionados los pacientes se les extrajo una muestra de sangre de la vena cefálica en tubo vacutainer con tapa amarilla que contenía gel separador, se esperó 30 minutos para la formación del coágulo y se centrifugó por 10 minutos a 6000 rpm para que pueda separarse la sangre del suero.

Se tomó 1 ml de suero y se colocó dentro de un tubo eppendorf
Se refrigeraron las muestras, ya que estas son estables refrigeradas hasta por 7 días a una temperatura de 2 a 10°C.

Las muestras se procesaban cada fin de semana en el laboratorio veterinario Anilab ubicado en Urb. Tahuaycani F-32 Sachaca.

El espectrofotometro se llevó a 0 con agua destilada, posteriormente fue calibrado a 530 nm.

Se coloca en dos tubos rotulados 50 ul del S (standard) y 50 ul de la muestra D (desconocido) y en cada uno de ellos se coloca 1ml del reactivo "A"

	S	D
Standard	50ul	-
Muestra	-	50 ul
Reactivo A	1ml	1ml

Se mezclan bien y se llevan a baño de agua a 37°C.

Se leyó la absorbancia de la Muestra y del Standard a los 10 minutos (S1 o D1) y a los 15 minutos (S2 o D2) (41).

Posteriormente se aplicó una formula proporcionada por el laboratorio del cual proviene el kit para calcular los resultados

La diferencia de absorbancia entre las dos lecturas es proporcional a la concentración de fructosamina, por lo tanto el cálculo es el siguiente:

fructosamina (umol/l o mmol/l) = (D2 - D1) x f

$$f = \frac{C^*}{s_2 - s_1}$$

* Concentración del Standard en umol/l (albúmina glicosilada) o mmol/l (DMF) (41).

2.1.3. Estadística

El análisis estadístico se realizó de la siguiente manera:

- Se realizó un análisis descriptivo de las variables en el que se determinó el tipo de distribución de datos a través de la asimetría y curtosis de las mediciones realizadas.
- Se estableció la normalidad de la distribución de los datos a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
- Se estableció la media aritmética, desviación típica y error estándar de los datos recolectados.
- Se establecieron los parámetros normales de las medidas de fructosamina en los perros, según los objetivos establecidos.
- Se estableció, con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson, la existencia de relación entre el grupo etario, el sexo y el tipo de alimentación con el nivel de fructosamina de los perros investigados.

2.2. Antecedentes de investigación

2.2.1. Otros trabajos de investigación

VALORES DE REFERENCIA DE HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y FRUCTOSAMINA EN PERROS

La hemoglobina glucosa y fructosamina son poco utilizadas en perros para el diagnóstico de la diabetes mellitus debido a la escasez y divergencia de valores de referencia. Con el objetivo de determinar los valores de referencia y metodología de la hemoglobina glucosa y fructosamina en perros, se utilizaron 100 perros sanos, machos y hembras, de dos a ocho años. Las metodologías empleadas fueron resina de intercambio iónico y método cinético por reducción del azul de nitrotetrahidro, respectivamente. Los valores medios de hemoglobina glucosa encontrados fueron de 5,3-7,01% y de fructosamina de 277,52-387,3 μmolL^{-1} , establecidos según metodologías de la Sociedad Brasileña de Diabetes, y pueden ser adoptados para perros, machos y machos las hembras. Palabras clave: Perros, fructosamina, hemoglobina glucosa, glucosa (4).

CONCENTRACIONES DE FRUCTOSAMINA EN SUERO EN PERROS CON HIPOTIROIDISMO

Las concentraciones séricas de fructosamina se midieron en 11 perros hipotiroideos no tratados con concentraciones normales de glucosa y proteínas séricas. El nivel de fructosamina osciló entre 276 y 441 $\mu\text{mol} / \text{L}$ (mediana de 376 $\mu\text{mol} / \text{L}$; rango de referencia 207–340 $\mu\text{mol} / \text{L}$). Nueve de los 11 perros tenían niveles de fructosamina por encima del rango de referencia. Los niveles de fructosamina disminuyeron significativamente durante el tratamiento con levotiroxina. Se sugiere que las concentraciones séricas de fructosamina pueden ser altas en perros con hipotiroidismo debido a la desaceleración del recambio de proteínas, independientemente de la concentración de glucosa en la sangre (34).

VALOR CLÍNICO DE LAS MEDICIONES DE FRUCTOSAMINA EN PERROS NO SANOS

Noventa y tres perros no saludables (incluyendo algunos con diabetes mellitus o insulinoma) de diferentes edades, sexo y razas se dividieron en 10 grupos según su patología. Las concentraciones de fructosamina en suero se determinaron utilizando un método de tetrazolio de nitroblue colorimétrico comercial. Los perros diabéticos tuvieron las concentraciones más altas de fructosamina ($454.85 \pm 149.34 \mu\text{mol} / \text{L}$). Los perros con insulinoma tuvieron concentraciones de fructosamina significativamente más bajas ($202.80 \pm 31.22 \mu\text{mol} / \text{L}$), similares a los de leishmaniosis ($202.83 \pm 99.83 \mu\text{mol} / \text{L}$). Las concentraciones de fructosamina en perros no sanos, excepto en aquellos con diabetes mellitus, insulinoma o leishmaniosis, estuvieron dentro de los límites de referencia informados anteriormente (30).

FRUCTOSAMINA SÉRICA: UN INTERVALO DE REFERENCIA PARA UNA POBLACIÓN CANINA HETEROGÉNEA

Se muestrearon ochenta y nueve perros sanos (44 machos, 45 hembras) de diferentes razas, de 1 a 12 años de edad, que vivían en condiciones de alimentación y ambientales variadas para evaluar un intervalo de referencia para la fructosamina sérica utilizando un método fotocolorimétrico de tetrazolio nitroblue. El ensayo analítico se evaluó mediante el cálculo de las variaciones dentro de la ejecución y entre días. Los resultados se distribuyeron aproximadamente con normalidad y el intervalo de referencia calculado fue de $192.6\text{-}357.4 \mu\text{mol} / \text{L}$ (media de $275.0 \mu\text{mol} / \text{L}$, desviación estándar de $41.2 \mu\text{mol} / \text{L}$). No se observaron diferencias significativas atribuibles al sexo ni a la edad. Este intervalo de referencia es más amplio que los reportados previamente en grupos de perros menos heterogéneos y en aquellos de otras zonas geográficas. Los valores de fructosamina en suero de 3 perros diabéticos superaron el límite superior del intervalo de referencia (9).

DETERMINACIÓN DE UN RANGO DE REFERENCIA PARA FRUCTOSAMINA EN MUESTRAS DE SUERO FELINO.

La fructosamina, el producto de una reacción no enzimática entre la glucosa y las proteínas séricas, es un componente del suero que refleja desviaciones a largo plazo de la homeostasis normal de la glucosa y la proteína. Se tomaron muestras de 31 gatos sanos, intactos y domésticos de pelo corto, que vivían en condiciones de alimentación uniforme y condiciones ambientales, para calcular un rango de referencia para la fructosamina sérica felina. Los resultados se obtuvieron utilizando un método colorimétrico de tetrazolio nitroblue. El ensayo analítico se evaluó mediante el cálculo de la variación, el límite de detección y la precisión dentro de la ejecución y entre días. Las concentraciones séricas de fructosamina se distribuyeron aproximadamente en forma normal y el rango de referencia calculado fue de 146-271 $\mu\text{mol} / \text{L}$ (media 209 $\mu\text{mol} / \text{L}$, desviación estándar 31.6 $\mu\text{mol} / \text{L}$). No hubo diferencias significativas entre gatos machos y hembras, o entre gatos mayores y menores de 12 meses. Los estudios realizados previamente proporcionan rangos de referencia más altos, posiblemente debido a las diferencias en el procedimiento de prueba y la homogeneidad de la población de prueba (36).

ESTIMACIÓN DE INTERFERENCIAS EN LA DETERMINACIÓN DE FRUCTOSAMINA EN SUERO DE FELINOS Y CANINOS

La concentración de fructosamina en suero es útil para monitorear el control de la glucemia en un período precedente. En muestras de sangre, la presencia de hemoglobina y bilirrubina pueden causar interferencias en técnicas analíticas diagnósticas. Por ello, el objetivo de este trabajo fue evaluar la posible interferencia al medir fructosamina sérica de gatos y perros clínicamente sanos. Se construyeron interferogramas, agregando concentraciones crecientes del posible interferente a pools de sueros de ambas especies. Se estudiaron concentraciones de hemoglobina desde 0.19 a 7.5 g/l en felinos, y de 0.16 a 6.10 g/l en caninos. Para bilirrubina, desde 6 a 600 mg/l, en ambas especies. Los resultados mostraron interferencia positiva y aditiva de hemoglobina en felinos (≥ 1.60 g/l) e

interferencia negativa en caninos (≥ 1.20 g/l). En ambas especies se observaron interferencias positivas y aditivas para bilirrubina en el rango de concentraciones estudiadas (≥ 30 mg/l para felinos y ≥ 150 mg/l para caninos) (7).



3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Localización del trabajo

a. Localización espacial

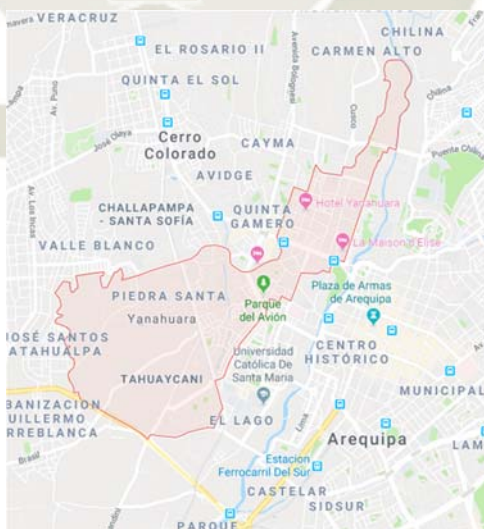
Arequipa - Yanahuara

Demografía Yanahuara

- Población Yanahuara 25.483 Habitantes
- Densidad de población Yanahuara 4.247,2 /km²

Geografía Yanahuara

- Coordenadas geográficas Yanahuara Latitud: -16.3953, Longitud: -71.5542
- 16° 23' 43" Sur, 71° 33' 15" Oeste
- 6,00 km² (2,32 sq mi)
- Altitud Yanahuara 2.343 m
- Clima Yanahuara Clima árido (Clasificación climática de Köppen: BWk)



Fuente: DB CITY <https://es.db-city.com/--Yanahuara>

b. Localización temporal

Septiembre del 2018

3.1.2. Material biológico

1 ml de suero por perro muestreado

3.1.3. Material de laboratorio

Reactivos:

- Reactivo A solución de nitroblue tetrazolio.
- Estándar liofilizado conteniendo proteínas glicosiladas de origen animal.

Materiales:

- Tubos de ensayo
- Pipeta
- Agua destilada

3.1.4. Material de campo

- Tubos colector de sangre
- Agujas
- Algodón
- Alcohol
- Ligadura
- Guantes
- Caja térmica
- Gel pack

3.1.5. Equipo y maquinaria

- Centrifuga
- Fotocolorímetro
- Máquina para baño María
- Refrigerador
- Micropipetas
- Tubos eppendorf

3.1.6. Otros materiales

Material de escritorio y Redacción

- Cámara fotográfica
- Computadora
- Marcador
- Lapicero

3.2. Métodos

3.2.1. Muestreo

• Universo

Las unidades de estudio fueron conformadas por cada uno de los pacientes clínicamente sanos mayores de 1 año y menores que 12 años, que fueron atendidos en la clínica veterinaria Dr. Mascota a los que se extraerá la muestra.

Para hallar el universo se realizó un conteo de los perros clínicamente sanos que visitaron la clínica meses anteriores y se obtuvo un promedio de 150, que representan el número de perros esperados en el mes de Septiembre.

• Tamaño de la muestra

Muestreo aleatorio simple para población infinita y variable cuantitativa

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 S^2}{E^2}$$

n= Tamaño de muestra

$Z_{\alpha/2}$ = Nivel de confianza al 95% = 1.96

E= Error de estimación =1.5

S= Varianza = 3.445

Se utilizó el coeficiente de variación de la prueba que es 1.3% que tiene un nivel de 265 umol/l para obtener la varianza = 3.445

Se obtuvo un tamaño de muestra de 20 perros.

Se evaluaron 4 grupos según rango etario y cada grupo está compuesto de 20 perros lo que nos da un equivalente a 80 perros que se deberán muestrear.

- **Procedimiento de muestreo**

Se seleccionó los animales al azar dentro de los pacientes con historias clínicas de la clínica veterinaria Dr. Mascota que se encuentren clínicamente sanos.

3.2.2. Métodos de evaluación

a) Metodología de la experimentación

a.1. Metodología para la recolección de muestras

Se extrajo una muestra de sangre en ayunas a los perros seleccionados a través de venopunción de la vena cefálica en un tubo vacutainer de tapa amarilla que contenía gel separador, para separar la sangre del suero.

Se esperó 30 minutos y se centrifugo por 10 minutos a 6000 rpm.

Se extrajo 1 ml de suero y se colocó en un tubo eppendorf.

Luego estas muestras fueron conservadas en refrigeración a 5°C hasta ser procesadas.

a.2. Metodología para la determinación de la fructosamina

FUNDAMENTOS

El método se basa en la propiedad del grupo cetoamino de las proteínas glicosiladas de reducir la sal de tetrazolio (NBT) en medio alcalino, a formazán, el cual se mide colorimétricamente a 530 nm. La velocidad de formación del formazán es directamente proporcional a la concentración de fructosamina presente en la muestra.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución conteniendo nitroblue tetrazolio (NBT) 0,25 mmol/l en buffer carbonato 0,2 mol/l.

S. Standard*: liofilizado conteniendo proteínas glicosiladas de origen animal, en una concentración entre 200 - 700 $\mu\text{mol/l}$ de albúmina glicosilada (1,7 - 6,1 mmol/l de DMF, desoximorfolinofructosa). La concentración, variable lote a lote, figura en el rótulo.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua bidestilada o desionizada.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo A: listo para usar.

Standard: reconstituir con 1 ml de agua destilada medida exactamente con micropipeta de precisión o pipeta de doble aforo. Tapar y mezclar suavemente por inversión. No agitar. Dejar reposar unos 60 minutos a temperatura ambiente, mezclando por inversión ocasionalmente. Fechar. Inmediatamente antes de usar, homogeneizar por inversión.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10o C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. Conservar el Reactivo A al abrigo de la luz. Standard reconstituido: estable 15 días en refrigerador (2-10o C) o 45 días congelado (-20o C) y alicuotado.

MUESTRA Suero o plasma

a) Recolección: se debe obtener suero de la manera usual o plasma con heparina o EDTA.

b) Sustancias interferentes conocidas: las muestras con hemólisis visible o intensa no pueden ser empleadas. No se observan interferencias por triglicéridos hasta 10 g/dl, bilirrubina hasta 20 mg/l, ácido úrico hasta 150 mg/l y hemólisis ligera. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

c) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: las muestras deben ser preferentemente frescas. En caso de no procesarlas en el momento, pueden conservarse hasta 7 días refrigeradas (2-10oC) o 2 meses congeladas (-20oC).

MATERIAL REQUERIDO

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos o cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.
- Baño de agua a 37o C.
- Reloj o timer.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 530 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro con filtro verde (490 - 530 nm).
- Temperatura de reacción: 37o C
- Tiempo de reacción: 15 minutos - Volumen de muestra: 50 ul
- Volumen final de reacción: 1,05 ml Los volúmenes de Muestra y Reactivo A pueden variarse proporcionalmente (ej.: 100 ul Muestra + 2 ml Reactivo A)

PROCEDIMIENTO

En dos tubos marcados S (Standard) y D (Desconocido) colocar: S D Standard 50 ul - Muestra - 50 ul Reactivo A 1 ml 1 ml Mezclar bien y colocar en baño de agua a 37o C. Disparar inmediatamente el

cronómetro. Leer la absorbancia de la Muestra y del Standard a los 10 minutos (S1 o D1) y a los 15 minutos (S2 o D2) en espectrofotómetro a 530 nm o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm) llevando el aparato a cero con agua destilada.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

La diferencia de absorbancia entre las dos lecturas es proporcional a la concentración de fructosamina, por lo tanto el cálculo es el siguiente: La diferencia de absorbancia entre las dos lecturas es proporcional a la concentración de fructosamina, por lo tanto el cálculo es el siguiente:

$$\text{fructosamina (umol/l o mmol/l)} = (D2 - D1) \times f$$

$$f = \frac{C^*}{s2-s1}$$

* Concentración del Standard en umol/l (albúmina glicosilada) o mmol/l (DMF O desoximorfolinofructosamina). (41)

b) Recopilación de la información

- **En el campo:** Anamnesis de cada uno de los pacientes.
- **En el laboratorio:** Resultados obtenidos luego de aplicar la prueba.
- **En la biblioteca:** Libros, artículos y tesis.
- **En otros ambientes generadores de la información científica:** Páginas web que contengan información relacionadas al tema.

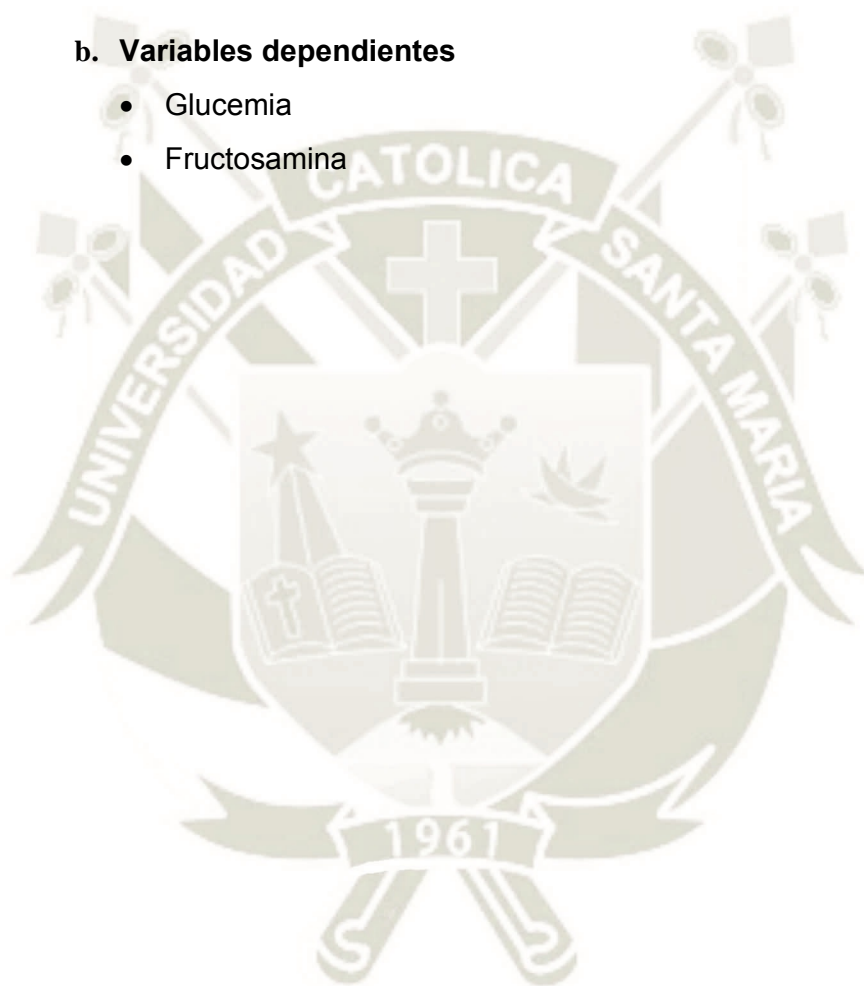
3.2.3. Variables de respuesta

a. Variables independientes

- Sexo
- Edad
- Tipo de alimentación

b. Variables dependientes

- Glucemia
- Fructosamina



4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4. 1. Determinar los parámetros normales de glucemia en perros de la Región

Arequipa, año 2018.

4.1.1 Análisis descriptivo:

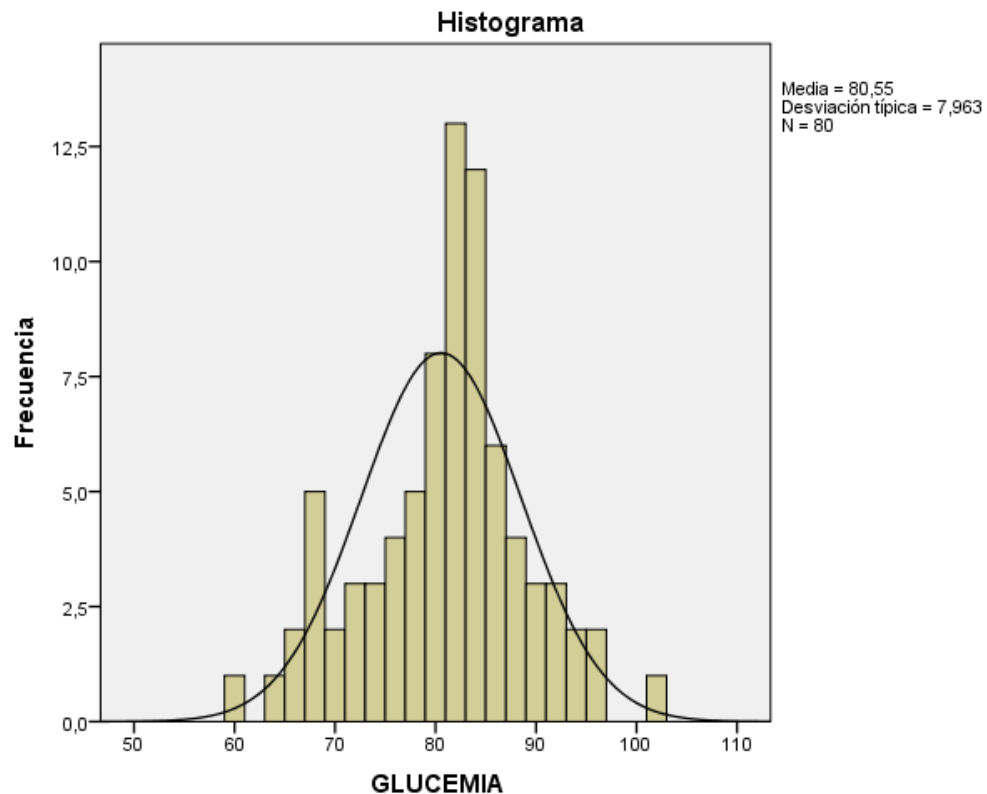


Figura 1. Curva de normalidad de la medición de la glucemia en ayunas de los perros investigados.

Luego de la medición de la glucemia en ayunas de los perros que participaron en la investigación, se puede observar que la distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, se halla ligeramente concentrada a la derecha, así mismo, los datos muestran una media de 80.55 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 7,963 $\mu\text{mol/l}$. (Ver Figura 1)

Tabla 1 Asimetría y curtosis de la medición de la glucemia en ayunas de los perros investigados.

N	Válidos	80
		Perdidos
Asimetría		-0,216
Error típ. de asimetría		.269
Curtosis		.112
Error típ. de curtosis		.532

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 1, la asimetría presenta un valor de -0,216 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría a la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de 0,112 el cual, al ser positivo, indica que es leptocúrtica, lo que hace referencia que los datos se hallan concentrados.

4.1.2. Prueba de normalidad:

Para establecer si las observaciones descriptivas que indican que los datos no tendrían una distribución normal al tener una asimetría negativa (-0,216) y una curtosis leptocúrtica (0,112), es que se realizará la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H_0 : Las medidas de glucemia en ayunas de los perros que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a : Las medidas de glucemia en ayunas de los perros que participaron en la investigación tienen no distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 2. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de glucemia en ayunas de los perros.

		GLUCEMIA
N		80
Parámetros normales	Media	80.55
	Desviación típica	7.963
Diferencias más extremas	Absoluta	.122
	Positiva	.076
	Negativa	-.122
Z de Kolmogorov-Smirnov		1.095
Sig. asintót. (bilateral)		.181

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 2 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medias de la glucemia en ayunas de los perros que fueron estudiados, como se puede observar el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,181$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente, se puede afirmar que las medidas de glucemia en ayunas de los perros que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.1.3 Establecimiento de parámetros normales de la muestra

Tabla 3. Datos descriptivos las medidas de glucemia en perros de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Glucemia $\mu\text{mol/l}$	80	80,55	7,96	0,89

Fuente: Elaboración propia.

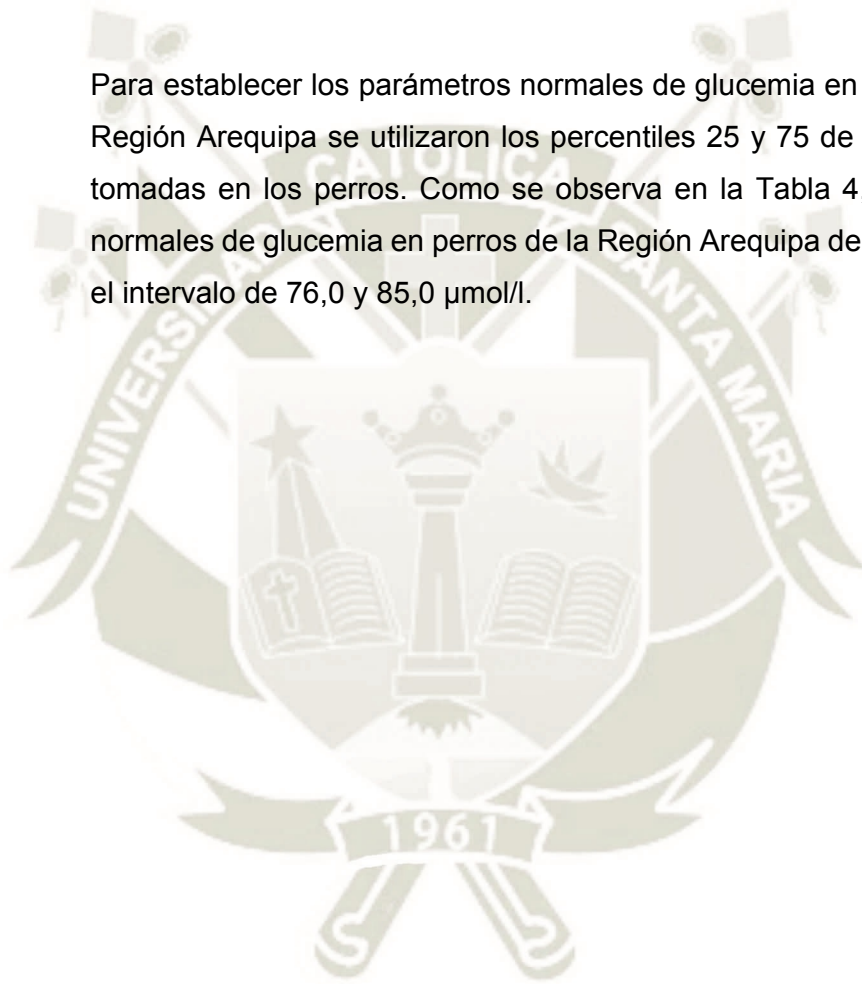
Como se observa en la Tabla 3 la media de las medidas de glucemia en perros de la Región Arequipa es de 80,55 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 7,96 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 0,89 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 4. Percentiles 25 y 75 de las medidas de glucemia en perros de la Región Arequipa.

Estadísticos		
N	Válidos	80
Percentiles	25	76.00
	75	85.00

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de glucemia en perros de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 4, los valores normales de glucemia en perros de la Región Arequipa deben estar en el intervalo de 76,0 y 85,0 $\mu\text{mol/l}$.



4.2. Determinar los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.

4.2.1 Análisis descriptivo

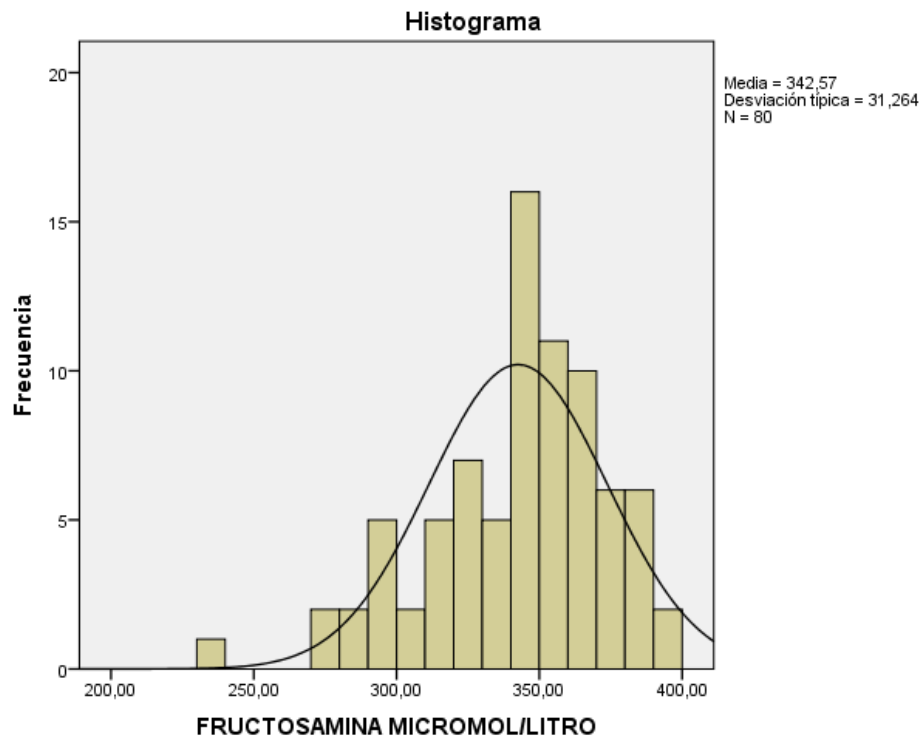


Figura 2. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.

El análisis de las mediciones de fructosamina en los perros investigados de la Región Arequipa, mostraron una distribución de datos, respecto a la campana de Gauss, ligeramente concentrada a la derecha. Los datos analizados de 80 unidades de estudio tienen una media de 342.57 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 31,264 $\mu\text{mol/l}$.(Ver Figura 2)

Tabla 5, Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.

N	Válidos	80
	Perdidos	0
Asimetría		-,920
Error típ. de asimetría		,369
Curtosis		1,123
Error típ. de curtosis		,532

Fuente: Elaboración propia.

La estimación de la asimetría y curtosis de la distribución de los datos, que se pueden observar en la Tabla 5, indica que la asimetría presenta un valor de -0,920 la cual, al ser negativo, establece que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de 1,123 que, al ser positivo, indica que es leptocúrtica, es decir, los datos se hallan concentrados alrededor de la media.

4.2.2 Prueba de normalidad

Para establecer el tipo de prueba estadística que se aplicó, se estableció la normalidad de datos, para ello se establece la hipótesis nula y alterna de la prueba de normalidad de distribución de datos.

H_0 : Las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa tienen distribución normal.

H_a : Las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$). Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Tabla 6. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		80
Parámetros normales	Media	342,5734
	Desviación típica	31,26360
Diferencias más extremas	Absoluta	,131
	Positiva	,056
	Negativa	-,131
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,172
Sig. asintót. (bilateral)		,128

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 6 muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa que fueron estudiados, como se puede observar el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,128$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente, se puede afirmar que las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa, que participaron en la investigación, tienen distribución normal.

4.2.3 Establecimiento de parámetros normales de la muestra

Tabla 7. Datos descriptivos las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	80	342.57	31.26360	3.49538

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 7 la media de las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa es de 342.57 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 31.26360 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 3.49538 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 8. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa.

Estadísticos		
N	Válidos	80
Percentiles	25	326.50
	75	365.35

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 8, los valores normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa deben estar en el intervalo de 326,50 y 365,35 $\mu\text{mol/l}$.

4.2.4 Comparación de los valores normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa con otros estudios

Para comparar si los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa que se hallaron son iguales a los establecidos en otros estudios, se ha tomado como referencia la investigación de Beltrame *et al* así como la de Kaneko. Respecto a la investigación de Beltrame *et al*, hallaron que los valores normales está entre los 273,51 y 382,29 $\mu\text{mol/l}$ ($\bar{x} = 327,9 \mu\text{mol/l}$). Para poder establecer si los resultados hallados son iguales a los de Beltrame *et al* se plantea la siguiente hipótesis:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$ Los resultados hallados son iguales a los establecidos por Beltrame *et al*.

$H_a: \mu_1 \neq \mu_2$ Los resultados hallados son diferentes a los establecidos por Beltrame *et al*.

Se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$) para la aplicación de la Prueba T para una muestras y el valor de prueba de 327,9 $\mu\text{mol/l}$, que es la media aritmética de los parámetros establecidos por Beltrame y otros.

Tabla 9. Prueba T para una muestra en las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa con el valor de prueba de 327,9 $\mu\text{mol/l}$

Prueba para una muestra						
Valor de prueba = 327,9						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	4,198	79	,000	14,67338	7,7160	21,6307

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 9, la Prueba T para una muestra, nos arroja un p-valor inferior a 0,05 ($p=0,000$) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alterna, lo que permite afirmar que los resultados hallados en la presente investigación son diferentes a los hallados por Beltrame *et al.*

Sobre a la investigación de Kaneko, él halló que los valores normales de fructosamina en perros se hallan entre los 259 y 344 $\mu\text{mol/l}$ ($\bar{x} = 301,5 \mu\text{mol/l}$). Para poder establecer si los resultados hallados son iguales a los de Kaneko se plantea la siguiente hipótesis:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$ Los resultados hallados son iguales a los hallados por Kaneko.

$H_a: \mu_1 \neq \mu_2$ Los resultados hallados son diferentes a los hallados por Kaneko.

Se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$) para la aplicación de la Prueba T para una muestras y con el valor de prueba de 301,5 $\mu\text{mol/l}$, que es la media aritmética de los parámetros establecidos por Kaneko.

Tabla 10. Prueba T para una muestra en las medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa con el valor de prueba de 327,9 $\mu\text{mol/l}$.

Prueba para una muestra						
Valor de prueba = 301,5						
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
					Inferior	Superior
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	11,75	79	,000	41,07	34,12	48,03

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 10, la Prueba T para una muestra, nos arroja un p-valor inferior a 0,05 ($p=0,000$) por lo que se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alterna, lo que permite afirmar que los resultados hallados en la presente investigación son diferentes a los hallados por Kaneko.

4.3. Determinar, según sexo, los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.

Para poder establecer los valores normales de fructosamina, según el sexo, de los perros investigados, se realizó lo siguiente:

- Se realizó un análisis descriptivo de las medidas de la fructosamina de los perros, según sexo.
- Se estableció si la distribución de las medidas de fructosamina de los perros, según sexo, es normal o no.
- En función al tipo de distribución de datos, se eligió la prueba para establecer los valores normales de fructosamina en perros según sexo.

4.3.1 Análisis descriptivo:

4.3.1.1 Perros de sexo hembra

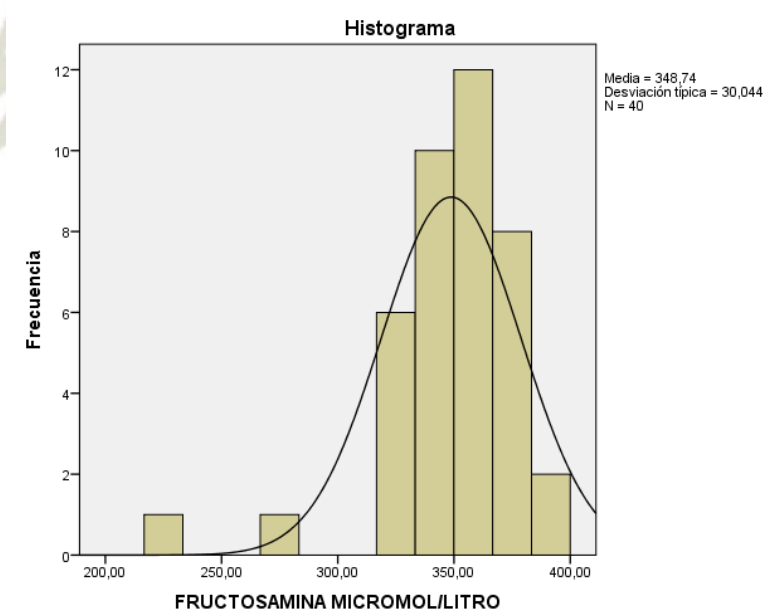


Figura 3. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros de sexo hembra.

La medición de fructosamina en perros de sexo hembra tiene una distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, ligeramente concentrada a la derecha. Los datos muestran una media de 348.74 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 30,04 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 3)

Tabla 11. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de sexo hembra.

N	Válidos	40
	Perdidos	0
Asimetría		-1,875
Error típ. de asimetría		,374
Curtosis		5,660
Error típ. de curtosis		,733

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 11, la asimetría presenta un valor de -1,875 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría a la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de 5,660 el cual, al ser positivo, indica que es leptocúrtica, lo que hace referencia a que los datos se hallan concentrados alrededor de la media aritmética.

4.3.1.2 Perros de sexo macho

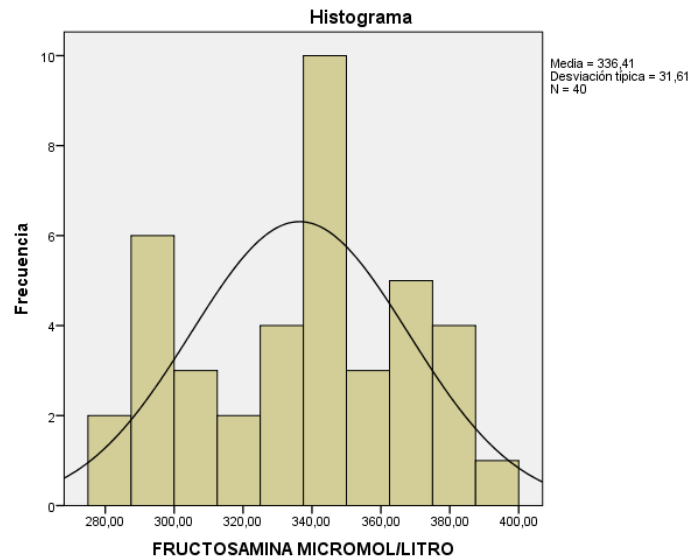


Figura 4. Curva de normalidad de la medición los niveles de fructosamina en perros de sexo macho.

Respecto a la medición de fructosamina en perros de sexo macho, se observa que tienen una distribución de datos, respecto a la campana de Gauss, a lo largo de la campana. Los datos muestran una media de 336.41 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 31,61 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 4).

Tabla 12. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de sexo macho.

N	Válidos	40
	Perdidos	0
Asimetría		-1,81
Error típ. de asimetría		,374
Curtosis		-,903
Error típ. de curtosis		.733

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 12, la asimetría presenta un valor de -1,81 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría la derecha, es decir,

la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de -0,903 el cual, al ser negativo, indica que es platicúrtica, lo que hace referencia a que los datos tienen una baja concentración, es decir, se hallan distribuidos a lo largo de la campana de Gauss.

4.3.2 Prueba de normalidad:

4.3.2.1 Perros de sexo hembra

Sobre la medición de fructosamina en perros de sexo hembra, para establecer el tipo de distribución de los datos, al tener una asimetría negativa (-1,875) y una curtosis leptocúrtica (5,660), es que se realizará la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H_0 : Las medidas de los niveles de fructosamina en perros de sexo hembra que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a : Las medidas de los niveles de fructosamina en perros de sexo hembra que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 13. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros de sexo hembra.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		40
Parámetros normales	Media	348,741
	Desviación típica	30,044
Diferencias más extremas	Absoluta	,163
	Positiva	,087
	Negativa	-,163
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,031
Sig. asintót. (bilateral)		,239

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 13 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra que fueron estudiados, como se puede observar el p-valor es inferior a 0,05 ($p=0,239$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis nula y aceptar la alterna. Por consiguiente se puede afirmar que las medidas de glucemia en ayunas de los perros que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.3.2.2 Perros de sexo macho

Respecto a la medición de los niveles de fructosamina en perros de sexo macho, para establecer el tipo de distribución de los datos al tener una asimetría negativa (-1,81) y una curtosis platicúrtica (-0,903), es que se realizará la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H_0 : Las medidas de fructosamina en perros de sexo macho que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a : Las medidas de fructosamina en perros de sexo macho que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 14. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros de sexo macho.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		40
Parámetros normales	Media	336,4050
	Desviación típica	31,609
Diferencias más extremas	Absoluta	,097
	Positiva	,094
	Negativa	-,097
Z de Kolmogorov-Smirnov		,612
Sig. asintót. (bilateral)		,848

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 14 nos muestra los resultados de la prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de sexo macho que fueron estudiados, como se puede observar el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,842$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente, se puede afirmar que las medidas de glucemia en ayunas de los perros de sexo macho que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.3.3 Parámetros normales de fructosamina en perros según sexo.

4.3.3.1 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra

Tabla 15. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina μmol/l	40	348,74	30,04	4,75

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 15 la media aritmética de las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra de la Región Arequipa es de 348.74 μmol/l, la desviación típica de 30.04 μmol/l y el error típico de la media de 4.75 μmol/l.

Tabla 16. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de sexo hembra de la Región Arequipa.

Estadísticos		
N	Válidos	80
Percentiles	25	340.01
	75	367.69

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de fructosamina en perros de sexo hembra de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 16, los valores normales de fructosamina en perros de sexo hembra de

la Región Arequipa deben estar en el intervalo de 340,01 y 367,69 $\mu\text{mol/l}$.

4.3.3.2 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de sexo macho

Tabla 17. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de sexo macho de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	40	336,41	31,61	4,99

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 17 la media aritmética de las medidas de fructosamina en perros de sexo macho de la Región Arequipa es de 336.41 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 31.61 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4.99 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 18. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de sexo macho de la Región Arequipa.

	Estadísticos	
N	Válidos	80
Percentiles	25	310.21
	75	362.48

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de fructosamina en perros de sexo macho de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 18, los valores normales de fructosamina en perros de sexo macho de la Región Arequipa deben estar en el intervalo de 310,21 y 362,48 $\mu\text{mol/l}$.

4.3.4 Comparación de las medidas de fructosamina en perros según sexo de la Región Arequipa.

Tabla 19. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según sexo.

Niveles	Hembras		Machos	
	f	%	f	%
Bajo	6	15.00	14	35.00
Normal	23	57.50	17	42.50
Alto	11	27.50	9	22.50
Total	40	100.00	40	100.00

Fuente: Elaboración propia.

Como se aprecia en la Tabla 19 el porcentaje de fructosamina en el nivel normal tiene mayor frecuencia en las hembras con un 57.5%, en el nivel alto se observa que la mayor frecuencia la tienen las hembras con el 27.5%, así mismo, en el nivel bajo la mayor frecuencia la tienen los machos con el 35% de los casos estudiados.

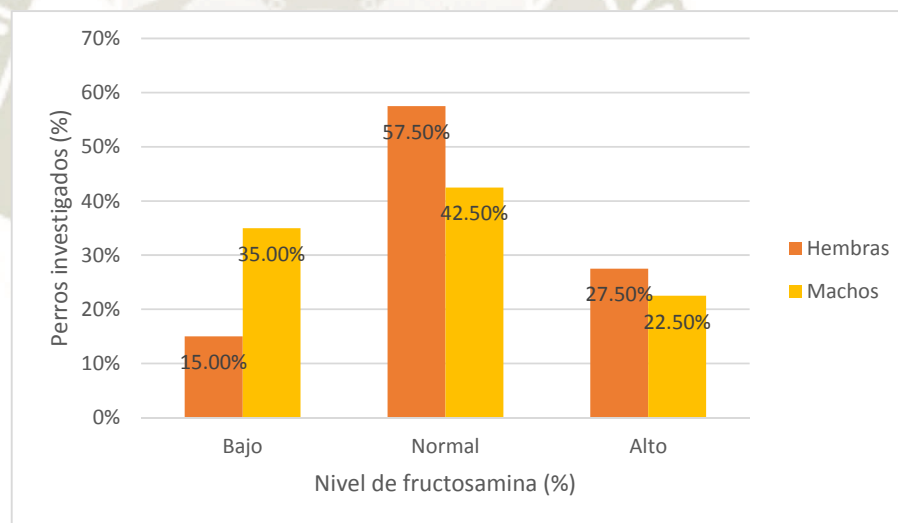


Figura 5. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según sexo.

En vista de que en los dos grupos de perros según sexo (machos y hembras) se tienen una distribución normal, es que se utilizará la Prueba de T para muestras independientes para poder establecer si hay diferencia estadística significativa entre las mediciones de fructosamina según sexo.

Tabla 20. Medias aritméticas de los valores de fructosamina en perros según sexo.

	SEXO	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina μmol/l	Hembra	40	348,74	30,04	4,75
	Macho	40	336,41	31,61	4,99

Fuente: Elaboración propia.

El análisis de los datos descriptivos indica que existe diferencia entre los niveles de fructosamina en perros según sexo, para poder establecer si esta diferencia es estadísticamente significativa se utilizará la Prueba T para muestras independientes en vista de que ambos grupos tienen datos con distribución normal. Asimismo, se tiene que la media de las medidas de fructosamina en hembras es de 348,04 μmol/l y en machos de 31,61 μmol/l.

Para poder aplicar la prueba de T de una muestra se plantea la hipótesis nula y alterna.

H₀: Los niveles de fructosamina en perros es igual en los grupos de machos y hembras que se investigaron.

H_a: Los niveles de fructosamina en perros no es igual en los grupos de machos y hembras que se investigaron.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 21. Prueba T para muestras independientes según sexo.

		Prueba T para la igualdad de medias					95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Fructosamina μmol/l	Se asumen varianzas iguales	1,789	78	,077	12,34	6,90	-1,40	26,06
	No se han asumido varianzas iguales	1,789	77,800	,077	12,34	6,90	-1,92	26,06

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede apreciar en la Tabla 21, el p-valor de la prueba T para muestras independiente es superior a 0,05 ($p=0,077$) lo cual nos obliga a rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula, por ello podemos afirmar que los niveles de fructosamina en perros es igual en los grupo de machos y hembras que se investigaron.

4.4. Determinar, según rango etario, los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.

Para poder establecer los valores normales de fructosamina, según el rango etario de los perros investigados, se realizó lo siguiente:

- Se analizó descriptivamente las medidas de fructosamina de los perros.
- Se estableció si la distribución de las medidas de fructosamina de los perros, según rango etario, es normal o no.
- En función al tipo de distribución de datos se eligió la prueba para establecer los valores normales de fructosamina en perros según rango etario.

4.4.1 Análisis descriptivo de la medición de fructosamina según rango etario.

4.4.1.1 Perros de 1 a 2 años

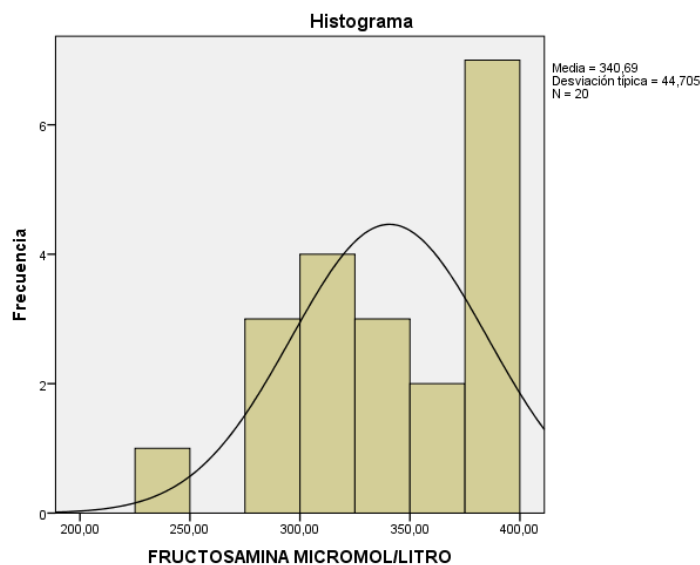


Figura 6. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros de 1 a 2 años.

La medición de fructosamina en perros de 1 a 2 años tienen una distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, concentrada a la derecha, así mismo, los datos muestran una media de 340.69 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 44,705 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 6).

Tabla 22. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 1 a 2 años.

N	Válidos	20
	Perdidos	0
Asimetría		-,748
Error típ. de asimetría		,512
Curtosis		,142
Error típ. de curtosis		,992

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 22, la asimetría presenta un valor de -0,748 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de 0,992 el cual, al ser positivo, indica que es leptocúrtica, lo que hace referencia a que los datos se hallan concentrados alrededor de la media.

4.4.1.2 Perros de 3 a 5 años

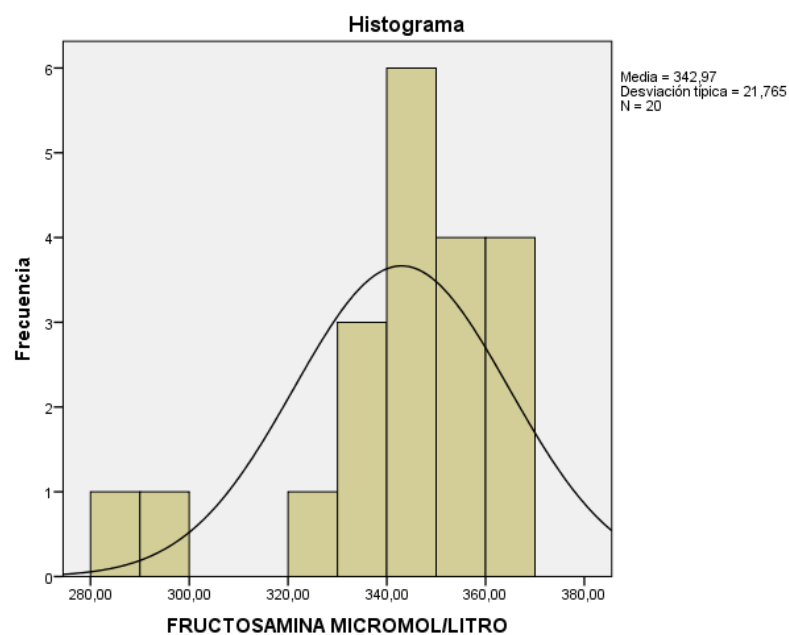


Figura 7. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros de 3 a 5 años.

La medición de fructosamina en perros de 3 a 5 años tienen una distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, concentrada a la derecha, así mismo, los datos muestran una media de 342.97 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 21,765 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 7)

Tabla 23. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 3 a 5 años.

N	Válidos	20
		Perdidos
Asimetría		-1.415
Error típ. de asimetría		.512
Curtosis		2.230
Error típ. de curtosis		.992

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 23, la asimetría presenta un valor de -1,415 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de 2,230 el cual, al ser positivo, indica que es leptocúrtica, lo que hace referencia a que los datos se hallan concentrados alrededor de la media.

4.4.1.3 Perros de 6 a 8 años

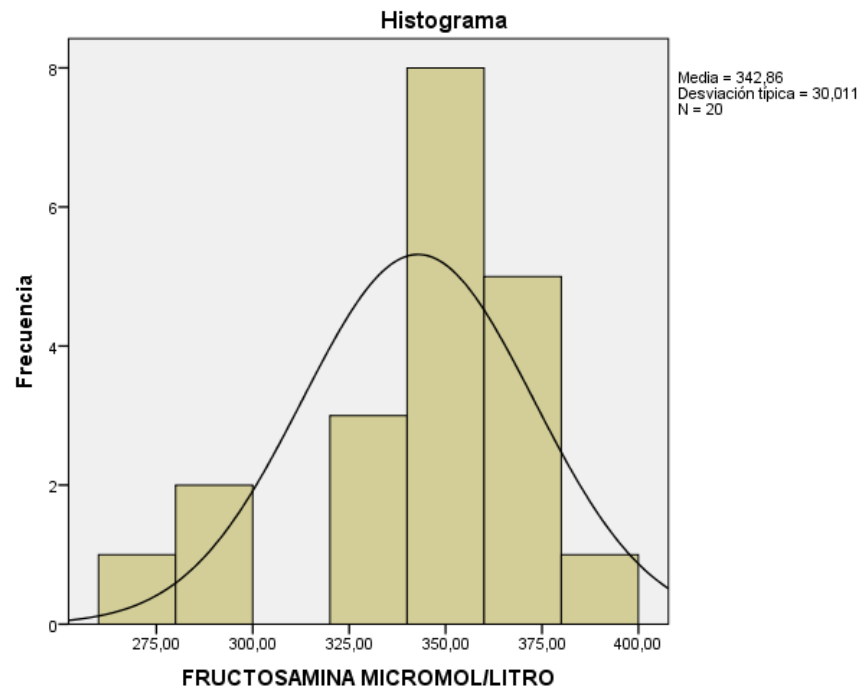


Figura 8. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros de 6 a 8 años.

La medición de los niveles de fructosamina en perros de 6 a 8 años tienen una distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, concentrada a la derecha, así mismo, los datos muestran una media de 342.86 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 30,011 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 8).

Tabla 24. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 6 a 8 años.

N	Válidos	20
	Perdidos	0
Asimetría		-1.177
Error típ. de asimetría		.512
Curtosis		.973
Error típ. de curtosis		.992

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 24, la asimetría presenta un valor de -1,177 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media aritmética y la mayoría la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de 0,992 el cual, al ser positivo, indica que es leptocúrtica, lo que hace referencia a que los datos se hallan concentrados alrededor de la media.

4.4.1.4 Perros de 9 a 12 años

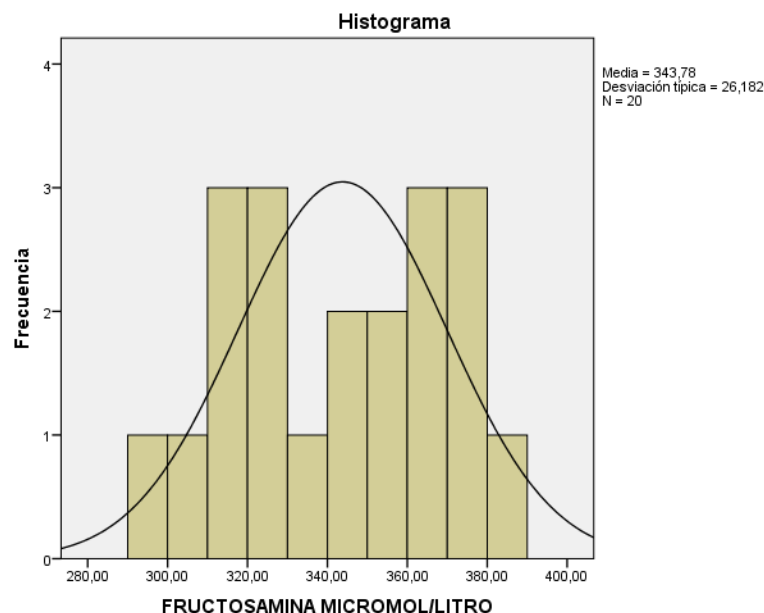


Figura 9. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros de 9 a 12 años.

La medición de fructosamina en perros de 9 a 12 años tienen una distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, distribuida a lo largo de la campana, así mismo, los datos muestran una media de 343.78 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 26,182 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 9).

Tabla 25. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros de 9 a 12 años.

N	Válidos	20
		Perdidos
Asimetría		-,284
Error típ. de asimetría		,512
Curtosis		-1,030
Error típ. de curtosis		,992

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 25, la asimetría presenta un valor de -0,284 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría a la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de -1,030 el cual, al ser negativa, indica que es

platicúrtica, lo que hace referencia a que los datos no se hallan concentrados alrededor de la media aritmética.

4.4.2 Prueba de normalidad:

4.4.2.1 Perros de 1 a 2 años

Sobre la medición de fructosamina en perros de 1 a 2 años, que tiene una asimetría negativa (-0,748) y una curtosis leptocúrtica (0,142) y para establecer el tipo de prueba a usar, es que se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se plantea la hipótesis nula y alterna.

H₀: Las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a: Las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 26. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		20
Parámetros normales	Media	340,69
	Desviación típica	44,71
Diferencias más extremas	Absoluta	,140
	Positiva	,108
	Negativa	-,140
Z de Kolmogorov-Smirnov		0,624
Sig. asintót. (bilateral)		,831

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 26 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años que fueron estudiados, como se puede observar, el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,831$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente se puede afirmar que las medidas de

fructosamina en perros de 1 a 2 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.4.2.2 Perros de 3 a 5 años

Sobre la medición de fructosamina en perros de 3 a 5 años, cuyos datos tienen una asimetría negativa (-1,415) y una curtosis leptocúrtica (2,230), se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H₀: Las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a: Las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 27. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros de 3 a 5 años.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		20
Parámetros normales	Media	342,967
	Desviación típica	21,7654
Diferencias más extremas	Absoluta	,212
	Positiva	,114
	Negativa	-,212
Z de Kolmogorov-Smirnov		,948
Sig. asintót. (bilateral)		,329

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 27 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años que fueron estudiados, como se puede observar, el p-valor es menor a 0,05 ($p=0,329$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis nula y aceptar la alterna. Por consiguiente se puede afirmar que las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.4.2.3. Perros de 6 a 8 años

Sobre la medición de los niveles de fructosamina en perros de 6 a 8 años, cuyos datos tienen una asimetría negativa (-1,177) y una curtosis leptocúrtica (0,992), se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H₀: Las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a: Las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 28. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		20
Parámetros normales	Media	342,855
	Desviación típica	30,011
Diferencias más extremas	Absoluta	,196
	Positiva	,101
	Negativa	-,196
Z de Kolmogorov-Smirnov		,878
Sig. asintót. (bilateral)		,424

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 28 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años que fueron estudiados, como se puede observar, el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,424$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente se puede afirmar que las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.4.2.4 Perros de 9 a 12 años

Sobre la medición de fructosamina en perros de 9 a 12 años, cuyos datos tienen una asimetría negativa (-0,248) y una curtosis platicúrtica (-1,030), se realizó la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H₀: Las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a: Las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 29. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		20
Parámetros normales	Media	343,784
	Desviación típica	26,1821
Diferencias más extremas	Absoluta	,134
	Positiva	,112
	Negativa	-,134
Z de Kolmogorov-Smirnov		,597
Sig. asintót. (bilateral)		,868

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 29 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años que fueron estudiados, como se puede observar, el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,868$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente, se puede afirmar que las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.4.3 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros según rango etario.

4.4.3.1 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años

Tabla 30. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina μmol/l	20	340.69	44.71	9.99

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 30 la media de las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años de la Región Arequipa es de 340.69 μmol/l, la desviación típica de 44.71 μmol/l y el error típico de la media de 9.99 μmol/l.

Tabla 31. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años de la Región Arequipa.

	Estadísticos	
N	Válidos	80
Percentiles	25	311.03
	75	380.55

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de las medidas de fructosamina en perros de 1 a 2 años de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 31, los valores deben estar en el intervalo de 311,03 y 380,55 μmol/l.

4.4.3.2 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años

Tabla 32. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	20	342,97	21,766	4,87

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 32, la media aritmética de las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años de la Región Arequipa es de 342,97 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 21,77 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4,87 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 33. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años de la Región Arequipa.

	Estadísticos	
N	Válidos	80
Percentiles	25	338.58
	75	356.14

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de las medidas de fructosamina en perros de 3 a 5 años de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 33, los valores deben estar en el intervalo de 338,58 y 356,14 $\mu\text{mol/l}$.

4.4.3.3 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años

Tabla 34. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años de la Región Arequipa

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	20	342,86	30,01	6,71

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 34, la media aritmética de las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años de la Región Arequipa es de 342.86 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 30.01 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 6.71 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 35. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años de la Región Arequipa.

Estadísticos		
N	Válidos	80
Percentiles	25	330.47
	75	363.37

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de las medidas de fructosamina en perros de 6 a 8 años de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 35, los valores deben estar en el intervalo de 330,47 y 363,37 $\mu\text{mol/l}$.

4.4.3.4 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años

Tabla 36. Datos descriptivos de las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	20	343,78	26,18	5,85

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 36, la media aritmética de las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años de la Región Arequipa es de 343.78 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 26.18 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 5.85 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 37. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años de la Región Arequipa.

Estadísticos		
N	Válidos	80
Percentiles	25	320.42
	75	366.71

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de las medidas de fructosamina en perros de 9 a 12 años de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 37, los valores deben estar en el intervalo de 320,42 y 366,71 $\mu\text{mol/l}$.

4.4.4 Comparación de las medidas de fructosamina en perros según el rango etario de la Región Arequipa.

Tabla 38. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según rango etario.

Nivel	1-2 años		3-5 años		6-8 años		9-12 años	
	f	%	f	%	f	%	f	%
Bajo	8	40.00	3	15.00	3	15.00	6	30.00
Normal	5	25.00	14	70.00	13	65.00	8	40.00
Alto	7	35.00	3	15.00	4	20.00	6	30.00
Total	20	100.00	20	100.00	20	100.00	20	100.00

Fuente: Elaboración propia.

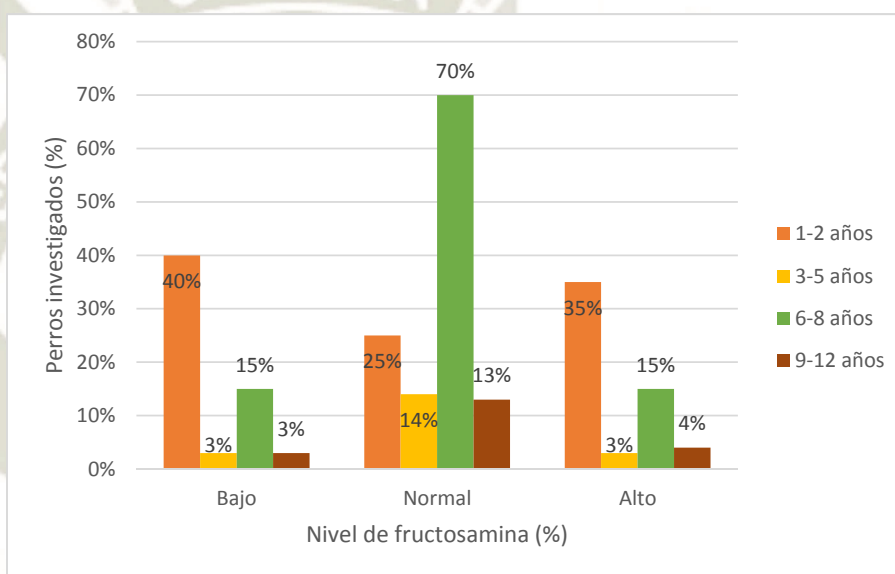


Figura 10. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según rango etario.

Como se aprecia en la Tabla 38 el mayor porcentaje de perros con fructosamina normal tiene en mayor frecuencia en los perros de 1 a 2 años con un 55.0%, en el nivel alto se observa en el 40.0% es en perros de 6 a 8 años, así mismo, en el nivel bajo se tiene que la mayor frecuencia es similar en los perros de distinto rango etario.

El análisis de los datos descriptivos indica que existe diferencia entre los niveles de fructosamina en perros según rango etario, para poder establecer que esta diferencia no es estadísticamente significativa se

utilizó la prueba de ANOVA en vista de que los datos tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de ANOVA se planteará la hipótesis nula y alterna.

H_0 : Las medidas de fructosamina en perros no varían con el rango etario.

H_a : Las medidas de fructosamina en perros varían con el rango etario.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 39. Prueba ANOVA para muestras independientes según rango etario.

ANOVA de un factor					
FRUCTOSAMINA MICROMOL/LITRO					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	105,171	3	35,057	,035	,991
Intra-grupos	77110,432	76	1014,611		
Total	77215,603	79			

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede apreciar en la Tabla 39, el p-valor de la prueba ANOVA para muestras independiente es superior a 0,05 ($p=0,991$) lo cual nos obliga a rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula, por ello podemos afirmar que los niveles de fructosamina en perros de distintos rangos etarios es igual.

4.5 Determinar, según alimentación, las medidas normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018.

Para poder establecer los valores normales de fructosamina, según la alimentación de los perros investigados, se realizó lo siguiente:

- Se analizó descriptivamente las medidas de fructosamina de los perros.
- Se estableció si la distribución de las medidas de fructosamina de los perros, según la alimentación, es normal o no.
- En función al tipo de distribución de datos, se eligió la prueba para establecer los valores normales de fructosamina en perros según alimentación.

4.5.1 Análisis descriptivo de las mediciones de fructosamina según tipo de alimentación

4.5.1.1 Perros alimentados con concentrado

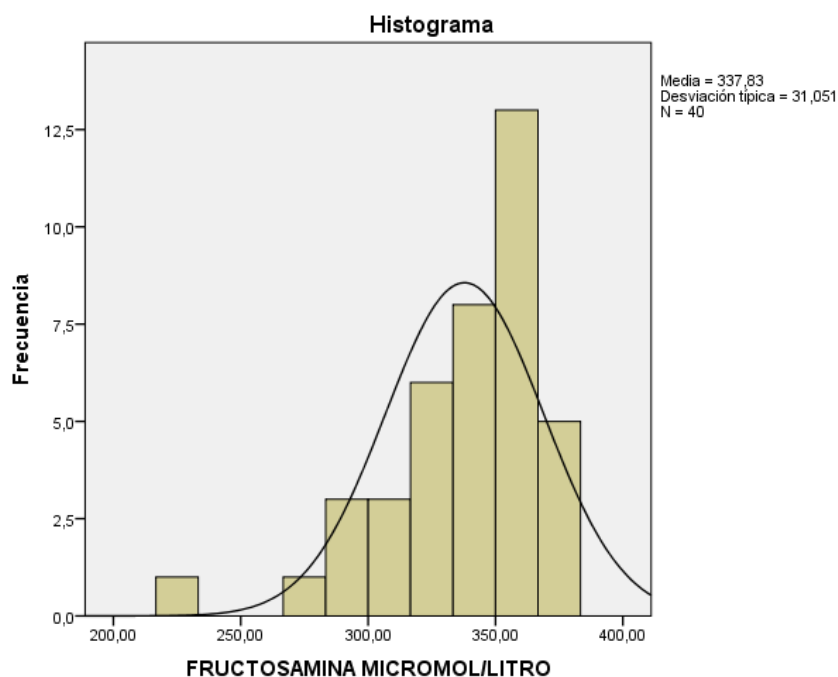


Figura 11. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros alimentados con concentrado.

La medición de fructosamina en perros alimentados con concentrado tienen una distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, concentrada a la derecha, así mismo, los datos muestran una media de 337,83 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 31,051 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 11).

Tabla 40. Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros alimentados con concentrado.

N	Válidos	40
	Perdidos	0
Asimetría		-1,305
Error típ. de asimetría		,374
Curtosis		2,319
Error típ. de curtosis		,733

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 40, la asimetría presenta un valor de -1,305 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría a la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de 2,319 el cual, al ser positivo, indica que es leptocúrtica, lo que hace referencia a que los datos se hallan concentrados alrededor de la media.

4.5.1.2 Perros alimentados con comida casera

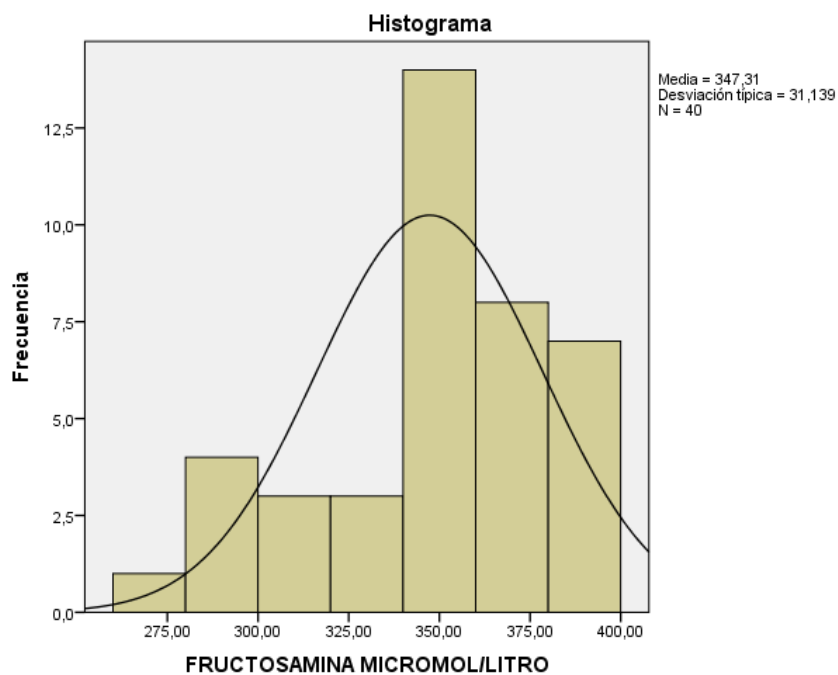


Figura 12. Curva de normalidad de la medición de fructosamina en perros alimentados con comida casera.

La medición de fructosamina en perros alimentados con comida casera tienen una distribución de los datos, respecto a la campana de Gauss, concentrada a la derecha, así mismo, los datos muestran una media de 347,31 $\mu\text{mol/l}$ y una desviación típica de 31,139 $\mu\text{mol/l}$ (Ver Figura 12).

Tabla 41. . Asimetría y curtosis de la medición de fructosamina en perros alimentados con comida casera.

N	Válidos	40
		Perdidos
Asimetría		-,645
Error típ. de asimetría		,374
Curtosis		-,074
Error típ. de curtosis		,733

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 41, la asimetría presenta un valor de -0.645 la cual indica, al ser negativo, que la minoría de los datos se halla distribuidos a la izquierda de la media y la mayoría a la derecha, es decir, la curva de datos tiene una cola hacia la izquierda. Asimismo, la curtosis tiene un valor de -0.074 el cual, al ser negativo, indica que es platicúrtica, lo que hace referencia a que los datos se hallan distribuidos a lo largo de la campana.

4.5.2. Prueba de normalidad:

4.5.2.1 Perros alimentados con concentrado

Sobre la medición de fructosamina en perros alimentados con concentrado, con una asimetría negativa ($-1,305$) y una curtosis leptocúrtica ($2,319$) y para establecer el tipo de prueba a usar, es que se realizará la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H_0 : Las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a : Las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 42. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros alimentados con concentrado.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		40
Parámetros normales	Media	337,8348
	Desviación típica	31,05130
Diferencias más extremas	Absoluta	,154
	Positiva	,088
	Negativa	-,154
Z de Kolmogorov-Smirnov		,973
Sig. asintót. (bilateral)		,300

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 42 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en los perros alimentados con concentrados que fueron estudiados, como se puede observar el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,300$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente se puede afirmar que los niveles de fructosamina en los perros alimentados con concentrado que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.5.2.2 Perros alimentados con comida casera

Sobre la medición de fructosamina en perros alimentados con comida casera, con una asimetría negativa (-,645) y una curtosis platicúrtica (-,074) y para establecer el tipo de prueba a usar, es que se realizará la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Para ello se planteará la hipótesis nula y alterna.

H_0 : Las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera que participaron en la investigación tienen distribución normal.

H_a : Las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera que participaron en la investigación no tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha= 0,05$).

Tabla 43. Prueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de niveles de fructosamina en perros alimentados con comida casera.

		Fructosamina $\mu\text{mol/l}$
N		40
Parámetros normales	Media	347,3120
	Desviación típica	31,13909
Diferencias más extremas	Absoluta	,139
	Positiva	,072
	Negativa	-,139
Z de Kolmogorov-Smirnov		,879
Sig. asintót. (bilateral)		,422

Fuente: Elaboración propia.

La Tabla 43 nos muestra los resultados del aprueba de Kolmogorov-Smirnov para las medidas de fructosamina en los perros alimentados con comida casera que fueron estudiados, como se puede observar el p-valor es superior a 0,05 ($p=0,422$) con lo cual se debe rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula. Por consiguiente se puede afirmar que los niveles de fructosamina en los perros alimentados con comida casera que participaron en la investigación tienen distribución normal.

4.5.3 Parámetros de normalidad para las medidas de fructosamina en perros según alimentación.

4.5.3.1 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado.

Tabla 44. Datos descriptivos de en las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	40	337,83	31,05	4,91

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 44 la media aritmética de las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado de la Región Arequipa es de 337.83 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 31.05 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4.91 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 45. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado la Región Arequipa.

Estadísticos		
N	Válidos	40
Percentiles	25	321.76
	75	359.08

Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de las medidas de fructosamina en perros alimentados con concentrado de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 45, los valores deben estar en el intervalo de 321,76 y 359,09 $\mu\text{mol/l}$.

4.5.3.2 Parámetros normales para las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera

Tabla 46. Datos descriptivos de la Prueba T para una muestra en las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera de la Región Arequipa.

	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Fructosamina $\mu\text{mol/l}$	40	347,31	31,14	4,92

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla 46 la media de las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera de la Región Arequipa es de 347.31 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 31.14 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4.92 $\mu\text{mol/l}$.

Tabla 47. Percentiles 25 y 75 de las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera la Región Arequipa.

Estadísticos		
N	Válidos	40
Percentiles	25	330.03
	75	371.67

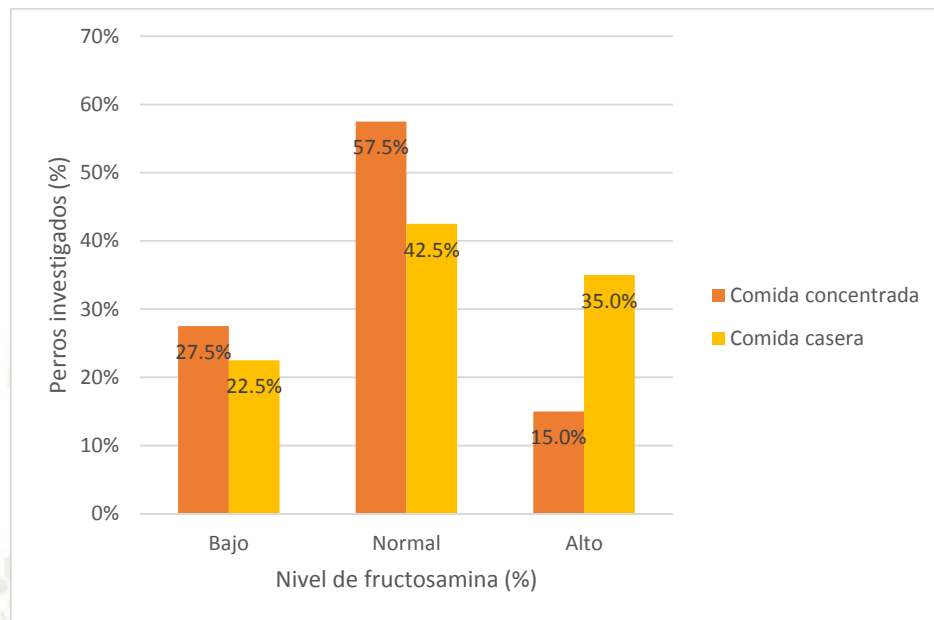
Fuente: Elaboración propia.

Para establecer los parámetros normales de las medidas de fructosamina en perros alimentados con comida casera de la Región Arequipa se utilizaron los percentiles 25 y 75 de las medidas tomadas en los perros. Como se observa en la Tabla 47, los valores deben estar en el intervalo de 330,03 y 371,67 $\mu\text{mol/l}$.

4.5.4 Comparación de las medidas de fructosamina en perros según su alimentación de la Región Arequipa.

Tabla 48. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según alimentación.

	Comida concentrada		Comida casera	
	f	%	f	%
Bajo	11	27.50	9	22.50
Normal	23	57.50	17	42.50
Alto	6	15.00	14	35.00
Total	40	100.00	40	100.00



Fuente: Elaboración propia.

Figura 13. Frecuencias de niveles de fructosamina en perros según alimentación.

Como se aprecia en la Tabla 48, en el nivel normal la mayor frecuencia de fructosamina lo presentan los perros de comida concentra con un 55.0%, en el nivel alto se observa la mayor frecuencia la tienen los perros de comida concentrada con el 27.50% y en el nivel bajo la mayor frecuencia lo tienen los perros alimentados con comida casera con el 32.5%.

El análisis de los datos descriptivos indica que existe diferencia entre los niveles de fructosamina en perros según alimentación, para poder establecer que esta diferencia no es estadísticamente significativa se utilizará la prueba T para muestras independientes en vista de que los datos tienen distribución normal.

Para poder aplicar la prueba T para muestras independientes se planteará la hipótesis nula y alterna.

H₀: Las medidas de fructosamina en perros no varían con la alimentación.

H_a: Las medidas de fructosamina en perros varían con la alimentación.

Para poder aplicar la prueba de normalidad, se ha establecido un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$).

Tabla 49. Prueba T para muestras independientes según alimentación.

		Prueba T para la igualdad de medias							
		t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
						Inferior	Superior		
FRUCTOSAMINA MICROMOL/ LITRO	Se asumen varianzas iguales	-1,363	78	,177	-9,47725	6,95310	-23,32	4,37	
	No se han asumido varianzas iguales	-1,363	77,999	,177	-9,47725	6,95310	-23,32	4,37	

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede apreciar en la Tabla 49, el p-valor de la Prueba de T para muestras independiente es superior a 0,05 ($p=0,177$) lo cual nos obliga a rechazar la hipótesis alterna y aceptar la nula, por ello podemos afirmar que los niveles de fructosamina en perros es igual entre los que se alimentaron de comida casera y los que lo hicieron con concentrado.

4.6. Relación entre el sexo, el rango etario y la alimentación con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

4.6.1. Relación entre el sexo y el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

Para poder establecer la relación entre el sexo de los perros y el nivel de fructosamina de los perros de la Región Arequipa, se plantea la siguiente hipótesis nula y alterna:

H₀: El sexo no se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

H_a: El sexo se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

Debido a que ambas variables son de tipo categórico es que se utilizará, para probar la relación, la fórmula de chi-cuadrado (X^2) con un nivel de significancia de 5% ($\alpha = 0,05$). La prueba de Chi-cuadrado tiene la siguiente fórmula:

$$X^2(df) = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Dónde:

- df = Grados de libertad.
- O = Valores observados
- E = Valores esperados.

La matriz de contingencia de la prueba de Chi-cuadrado se puede observar en la Tabla 50, de la misma manera, la prueba de chi-cuadrado de Pearson en la Tabla 51.

Tabla 50. Tabla de contingencia entre sexo de perros y nivel de fructosamina.

		Nivel de fructosamina						Total	
		Bajo		Normal		Alto		f	%
		f	%	f	%	f	%		
Sexo de perros	Hembra	6	7.50%	23	28.75%	11	13.75%	40	50.00%
	Macho	14	17.50%	17	21.25%	9	11.25%	40	50.00%
Total		20	25.00%	40	50.00%	20	25.00%	80	100.00%

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 51. Prueba de Chi-cuadrado entre sexo de perros y nivel de fructosamina.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,300	2	.116
Razón de verosimilitudes	4.395	2	.111
Asociación lineal por lineal	2.469	1	.116
N de casos válidos	80		

Fuente: Elaboración propia.

Como se aprecia en la Tabla 51, la prueba de Chi-cuadrado (X^2) indica un p-valor superior a 0,05 ($p=0,116$) lo que obliga a aceptar la hipótesis nula y rechazar la alterna, en consecuencia se puede afirmar que el sexo no se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

4.6.2. Relación entre el rango etario y el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

Para poder establecer la relación entre el rango etario de los perros y el nivel de fructosamina de los perros de la Región Arequipa, se plantea la siguiente hipótesis nula y alterna:

H_0 : El rango etario no se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

H_a : El rango etario se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

Debido a que ambas variables son de tipo categórico es que se utilizará, para probar la relación, la fórmula de chi-cuadrado (X^2) con un nivel de significancia de 5% ($\alpha= 0,05$). La prueba de Chi-cuadrado tiene la siguiente fórmula:

$$X^2(df) = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Dónde:

- df = Grados de libertad.
O = Valores observados
E = Valores esperados.

La matriz de contingencia de la prueba de Chi-cuadrado se puede observar en la Tabla 52, de la misma manera, la prueba de chi-cuadrado de Pearson en la Tabla 53.

Tabla 52. Tabla de contingencia entre el rango etario de perros y nivel de fructosamina.

		Nivel de fructosamina						Total	
		Bajo		Normal		Alto		f	%
		f	%	f	%	f	%		
Rango etario de los perros	1-2 años	8	10.00%	5	6.25%	7	8.75%	20	25.00%
	3-5 años	3	3.75%	14	17.50%	3	3.75%	20	25.00%
	6-8 años	3	3.75%	13	16.25%	4	5.00%	20	25.00%
	9-12 años	6	7.50%	8	10.00%	6	7.50%	20	25.00%
Total		20	25.00%	40	50.00%	20	25.00%	80	100.00%

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 53. Prueba de Chi-cuadrado entre el rango etario de perros y nivel de fructosamina.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	11,000	6	.088
Razón de verosimilitudes	11.367	6	.078
Asociación lineal por lineal	.079	1	.779
N de casos válidos	80		

Fuente: Elaboración propia.

Como se aprecia en la Tabla 53, la prueba de Chi-cuadrado (X^2) indica un p-valor superior a 0,05 ($p=0,088$) lo que obliga a aceptar la hipótesis nula y rechazar la alterna, en consecuencia se puede afirmar que el rango etario no se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

4.6.3. Relación entre el tipo de alimentación y el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

Para poder establecer la relación entre el tipo de alimentación y el nivel de fructosamina de los perros de la Región Arequipa, se plantea la siguiente hipótesis nula y alterna:

H_0 : El tipo de alimentación no se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

H_a : El tipo de relación se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

Debido a que ambas variables son de tipo categórico es que se utilizará, para probar la relación, la fórmula de chi-cuadrado (X^2) con un nivel de significancia de 5% ($\alpha= 0,05$). La prueba de Chi-cuadrado tiene la siguiente fórmula:

$$X^2(df) = \sum \frac{(O - E)^2}{E}$$

Dónde:

df = Grados de libertad.

O = Valores observados

E = Valores esperados.

La matriz de contingencia de la prueba de Chi-cuadrado se puede observar en la Tabla 54, de la misma manera, la prueba de chi-cuadrado de Pearson en la Tabla 55.

Tabla 54. Tabla de contingencia entre el tipo de alimentación de perros y nivel de fructosamina.

		Nivel de fructosamina						Total	
		Bajo		Normal		Alto			
		f	%	f	%	f	%		
Tipo de alimentación de los perros	Concentrado	11	13.75%	23	28.75%	6	7.50%	40	50.00%
	Comida casera	9	11.25%	17	21.25%	14	17.50%	40	50.00%
	Total	20	25.00%	40	50.00%	20	25.00%	80	100.00%

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 55. Prueba de Chi-cuadrado entre el tipo de alimentación de perros y nivel de fructosamina.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,300 ^a	2	.116
Razón de verosimilitudes	4.395	2	.111
Asociación lineal por lineal	2.469	1	.116
N de casos válidos	80		

Fuente: Elaboración propia.

Como se aprecia en la Tabla 55, la prueba de Chi-cuadrado (X^2) indica un p-valor superior a 0,05 ($p=0,116$) lo que obliga a aceptar la hipótesis nula y rechazar la alterna, en consecuencia se puede afirmar que el tipo de alimentación no se relaciona con el nivel de fructosamina de los perros de la región Arequipa, años 2018.

5. CONCLUSIONES

PRIMERA

La distribución de los medidas de glucemia en perros de la Región Arequipa, año 2018, mostró una asimetría con cola hacia la izquierda (-0,216) y una curtosis leptocúrtica (0,112). La prueba de Kolmogorov-Smirnov arroja un $p=0,18$, lo que indica que los datos tienen distribución normal. La media (\bar{x}) es de 80,55 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 7,96 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 0,89 $\mu\text{mol/l}$. Considerando los percentiles 25 y 75 se tiene que los parámetros normales de glucemia en perros de la Región Arequipa deben estar en el intervalo de 76,0 y 85,0 $\mu\text{mol/l}$.

SEGUNDA

La distribución de los medidas de fructosamina en perros de la Región Arequipa, año 2018, mostró una asimetría con cola hacia la izquierda (-0,920) y una curtosis leptocúrtica (1,123). La prueba de Kolmogorov-Smirnov arroja un $p=0,128$, lo que indica que los datos tienen distribución normal. La media (\bar{x}) es de 342,57 $\mu\text{mol/l}$ la desviación típica de 31,26360 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 3,49538 $\mu\text{mol/l}$. Considerando los percentiles 25 y 75 se tiene que los parámetros normales de fructosamina en perros de la Región Arequipa deben estar en el intervalo de 326,50 y 365,35 $\mu\text{mol/l}$. Los resultados hallados difieren significativamente de los de Beltrame *et al* y Kaneko quienes encontraron medias aritméticas de $\bar{x} = 327,9 \mu\text{mol/l}$ y $\bar{x} = 301,5 \mu\text{mol/l}$ respectivamente.

TERCERA

La distribución de los medidas de fructosamina en perros, según sexo, de la Región Arequipa, año 2018, mostraron en las hembras y machos una asimetría con cola hacia la izquierda (-1,875; -1,81) y curtosis leptocúrtica en los datos de las hembras (5,660) y platicúrtica en los machos (-0,903). La prueba de Kolmogorov-Smirnov muestra que los datos de las medidas de fructosamina en hembras y machos tienen distribución normal ($p=0,239$; $p=0,842$). La media (\bar{x}) en hembras es de 348,74 $\mu\text{mol/l}$, la

desviación típica de 30.04 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4.75 $\mu\text{mol/l}$. La media (\bar{x}) en machos es de 336.41 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 31.61 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4.99 $\mu\text{mol/l}$. Considerando los percentiles 25 y 75 se tiene que los parámetros normales de fructosamina en perros hebras es de 340,01 y 367,69 $\mu\text{mol/l}$ y en machos de 310,21 y 362,48 $\mu\text{mol/l}$. Finalmente se halló, con la prueba T para muestras independientes, que las medidas de fructosamina es igual en los grupo de hembras y machos ($p=0,077$)

CUARTA

La distribución de los medidas de fructosamina en perros, según rango etario, de la Región Arequipa, año 2018, mostraron en todas las rango etarioes una asimetría con cola hacia la izquierda (De 1-2 años=-0,748; de 3-5 años=-1,415; de 6-8 años=-1,177; de 9-12 años=-0,284), curtosis leptocúrtica en las rango etarioes de 1-2 años, 3-5 años y 6-8 años (0,992; 2,230 y 0,992 respectivamente) y curtosis platicúrtica en las rango etarioes de 9-12 años (-1,030). La prueba de Kolmogorov-Smirnov muestra que los datos de las medidas de fructosamina en todas las rango etarioes tienen distribución normal (De 1-2 años $p=0,0831$; de 3-5 años $p=0,329$; de 6-8 años $p=0,424$ y de 9-12 años $p=0,868$). La media (\bar{x}) en perros de 1 a 2 años es de 340.69 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 44.71 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 9.99 $\mu\text{mol/l}$. La media (\bar{x}) en perros de 3 a 5 años es de 342,97 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 21,77 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4,87 $\mu\text{mol/l}$. La media (\bar{x}) en perros de 6 a 8 años es de 342.86 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 30.01 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 6.71 $\mu\text{mol/l}$. La media (\bar{x}) en perros de 9 a 12 años es de 343.78 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 26.18 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 5.85 $\mu\text{mol/l}$. Considerando los percentiles 25 y 75 se tiene que los parámetros normales de fructosamina en perros 1 a 2 años es de 311,03 y 380,55 $\mu\text{mol/l}$; en perros de 3 a 5 años es de 338,58 y 356,14 $\mu\text{mol/l}$; en perros de 6 a 8 años es de 330,47 y 363,37 $\mu\text{mol/l}$ y en perros de 9 a 12 años es de 320,42 y 366,71 $\mu\text{mol/l}$. Finalmente se halló, con la prueba ANOVA para muestras independiente, que las medidas de fructosamina es igual en los grupos etarios ($p=0,991$)

QUINTA

La distribución de los medidas de fructosamina en perros, según tipo de alimentación, de la Región Arequipa, año 2018, mostraron en los perros que comían concentrado y comida casera una asimetría con cola hacia la izquierda (-1,305; -.645), curtosis leptocúrtica en los datos de los perros que comieron concentrado (2,319) y platicúrtica en los perros que comían comida casera (-.074). La prueba de Kolmogorov-Smirnov muestra que los datos de las medidas de fructosamina en perros según el tipo de alimentación tienen distribución normal ($p=0,300$; $p=0,422$). La media (\bar{x}) en perros que comieron concentrado es de 337.83 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 31.05 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4.91 $\mu\text{mol/l}$. La media (\bar{x}) en perros que comieron comida casera es de 347.31 $\mu\text{mol/l}$, la desviación típica de 31.14 $\mu\text{mol/l}$ y el error típico de la media de 4.92 $\mu\text{mol/l}$. Considerando los percentiles 25 y 75 se tiene que los parámetros normales de fructosamina en perros que comen concentrado es de 321,76 y 359,09 $\mu\text{mol/l}$ y en perros que comen comida casera es de 330,03 y 371,67 $\mu\text{mol/l}$. Finalmente se halló, con la prueba T para muestras independientes, que las medidas de fructosamina es igual en los grupo de hembras y machos ($p=0,177$)

SEXTA

La prueba de chi-cuadrado de Pearson (X^2) mostró que la fructosamina no tiene relación con el sexo de los perros ($p=0,116$) el rango etario de los perros ($p=0,088$) y el tipo de alimentación que consumen ($p=0,116$)

6. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al Colegio Veterinario de Arequipa difundir los resultados y sugerir a los médicos veterinarios realizar la prueba de fructosamina que nos da información de los niveles glucémicos del paciente de las últimas tres semanas antes de tomar la muestra, por lo que se recomienda su uso para el control glucémico en pacientes diabéticos ya que se puede usar para establecer controles de glucemia de manera rutinaria en los pacientes que vienen a consulta, y así podremos tener un registro de este valor y sus fluctuaciones y para un diagnóstico tomando en cuenta los demás signos y síntomas del paciente.
2. A pesar de que el sexo no es un factor que altere los niveles de fructosamina, debemos mencionar que en hembras gestantes o en fase de diestro pueden manifestar periodos de hiperglucemia, por lo que se recomienda a los médicos veterinarios llevar un control glucémico durante este periodo para poder asegurar un buen estado de la paciente.
3. Como se vio en el estudio el tipo de alimentación no altera los valores de fructosamina, sin embargo, se recomienda una buena alimentación para asegurar un buen estado general del paciente y de esta manera evitar factores como la obesidad que pueden llegar a desencadenar problemas de salud en el futuro.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. ALENZA P. 2015. Actualización en diagnóstico y tratamiento de diabetes canina y felina. Colegio de Veterinarios de la Provincia de Buenos Aires. Jornadas 2015. Buenos Aires. Revisado el 15 de febrero del 2018
Disponibile en:
http://www.cvpba.org/Jornadas2015/Expositores/PEREZ_ALENZA_ACTUALIZACION_EN_DIAGNOSTICO_Y_TRATAMIENTO_DE_DIABETES_CANINA_Y_FELINA.pdf
2. ÁLVAREZ B., ÁVILA F. Y LÓPEZ S. 2017. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en perros. Departamento de Medicina Veterinaria y Zootecnia, división de Ciencias de la vida, campus Irapuato – Salamanca. Universidad de Guanajuato. México. Departamento de Medicina y Nutrición, división de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato, México. Scientific Electronic Library Online. México. Revisado el 7 de marzo del 2018.
Disponibile en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S244861322017000100053&script=sci_arttext
3. Bayer Health Care. 1990. Fructosamina - Test. International Federation of clinical chemistry and laboratory medicine. Revisado el 2 de febrero del 2018
Disponibile en:
<https://www.infobioquimica.com/wrapper/CDInterpretacion/te/bc/205.htm>
4. BELTRAM O, LOCATELLI R, CUNHA N, OLIVEIRA M, FORDIANI L, QUEIROZ B, et al. Reference values of glycosylated haemoglobin and fructosamin in dogs. Semina: Ciencias Agrarias. Londrina 20.14;35 (4) : 1865-1870.
5. BRANDAN N. et al. 2006. Hormonas pancreáticas. Universidad nacional del nordeste. Facultad de medicina. Cátedra de bioquímica. México. Revisado el 7 de febrero del 2018.
Disponibile en:
<http://www.uaz.edu.mx/histo/Biologia/FaiUnneAr/Pdf/hpancreas.pdf>

6. BRUYETTE D. 2018. Diabetes Mellitus. Merck Manual, Veterinary Manual. U.S.A. Revisado el 13 de marzo del 2018.
Disponible en:
<https://www.merckvetmanual.com/endocrine-system/the-pancreas/diabetes-mellitus>

7. COLLA C, RODRIGUEZ J, RABE G, PATALANO C, PERASSI M, BORDONE F et al . Estimación de interferencias en la determinación de fructosamina en suero de felinos y caninos. InVet [Internet]. 2014 Dic [citado 2018 Oct 28] ; 16(2): 63-68. Revisado el 13 de febrero del 2018.
Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1668-34982014000200002&lng=es.

8. COLVEMA.2013. Consejos del veterinario: El origen del perro y del gato. Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid. España. Revisado el 9 de marzo del 2018.
Disponible en:
<http://www.colvema.org/pdf/consejos/origenperrogato.pdf>

9. COPPO, J. Y COPPO, N. VET RES COMMUN (1997) 21: 471. Revisado el: 4 de enero del 2018.
Disponible en:
<https://doi.org/10.1023/A:1005934202643>

10. CUNNINGHAM J.2014. Cunningham fisiología veterinaria. Editorial El Sevier. España

11. CUNNINGHAM J. 2003. Fisiología veterinaria. Tercera edición. Editorial El Sevier. España

12. DUKES H. Y SWENSON M. 1981. Fisiología de los animales domésticos. Editor M. Aguilar. México.

13. ELLIOTT, D. A.; NELSON, R. W.; REUCH, C. E.; FELDMAN, E. C.; NEAL, L. A. Comparison of serum fructosamine and blood glycosylated hemoglobin concentrations for assessment of glicemic control in cats and dogs with diabetes mellitus. *Javma*, Chicago, v. 214, n. 12, p. 1794-1798, 1999
14. ENGELHARDT W. Y BREVES G. 2002. *Fisiología Veterinaria*. Editorial Acribia S.A. España
15. FARIÑA J. 2011. Origen del perro "El mejor amigo del hombre". Federación Cinológica Argentina (FCA). *Magazine Canino*. Argentina. Revisado el: 17 de febrero del 2018
Disponible en:
http://www.magazinecanino.com/sgc/fotos/d2014-09-08_c638.pdf
16. FELDMAN E, NELSON R, REUSCH C, SCOTT-MONCRIELF C. *Canine and Feline endocrinology*. 4ta. Ed. California. ELSEVIER;2008.
17. FIDALGO L. *et al.* 2003. *Patología médica veterinaria*. Universidad de León, Universidad de Santiago de Compostela, Universidad de Zaragoza. España. 12. Revisado el 6 de marzo del 2018
Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=GCKvIaAT1WYC&pg=PA48&dq=diabetes+en+perros&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiwkrPatnZAhWlzkKHT4nCI4Q6AEIJTAA#v=onepage&q=diabetes%20en%20perros&f=false>
18. Figueroa C. 2011. Diabetes mellitus canina. Publicado en *Health & Medicine, Lifestyle*. By LinkedIn learning. Revisado el 1 de febrero del 2018
Disponible en:
<https://www.slideshare.net/DJfigue/diabetes-mellitus-canina>
19. FLEEMAN L. Y RAND J. 2016. *Diabetes Mellitus canina: Estrategia nutricional*. Royal Canin. Revisado el 22 de febrero del 2018.
Disponible en:

<https://www.royalcanin.es/wp-content/uploads/2016/05/Cap-6-Diabetes-Mellitus-canina-Estrategia-nutricional.pdf>

20. JENSEN, A. L.; AAES, H. Reference interval and critical difference for canine serum fructosamine concentration. *Veterinary Research Communications*, Midlothian, v. 16, n. 5, p. 317-325, 1992.
21. KIRKI R. 1997. *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. McGraw-Hill Interamericana editores. México.
22. KÖNIG H. Y LIEBICH H. 2008. *Anatomía de los animales domésticos. Tomo 2 Órganos, sistema circulatorio y sistema nervioso*. Editorial medica panamericana. España. Revisado el 14 de marzo del 2018.
Disponibile en:
https://books.google.com.pe/books?id=_1OEvc5a98C&pg=PA79&lpg=PA79&q=anatomia+pancreas+perro&source=bl&ots=cqNnE-9ld3&sig=CozhIth1fBFCbgOSCBE2UIRhk48&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjnu9Og8OLaAhWJrVvKkHVB5DwwQ6AEIcTAL#v=onepage&q=anatomia%20pancreas%20perro&f=false
23. KRAFT H. *et al.* 1998. *Métodos de laboratorio clínico en medicina veterinaria de mamíferos domésticos*. Tercera edición. Editorial Acribia S.A. España
24. LOSTE, A.; MARCA, M. C. Study of the effect of total serum protein and albumin concentrations on canine fructosamine concentration. *Canadian Journal of Veterinary Research*, Ottawa, v. 63, n. 3, p. 138-141, 1999.
25. LOSTE, A., MARCA, M., PÉREZ, M. *et al.* *Vet Res Commun* (2001) 25: 109.
Revisado el 3 de marzo del 2018.
Disponibile en:
<https://doi.org/10.1023/A:1006452818143>
26. MANIERO E. 2011. *Symposium: Historia del perro*. Federation Cynologique Internationale (FCI). Bélgica. Revisado el 11 de marzo del 2018

Disponible en:

<http://www.fci.be/symposium2011/medias/pdf/emaniero.pdf>

27. MEYER D. Y HARVEY J. 2007. Medicina laboratorial veterinaria interpretación y diagnóstico. Tercera edición. Multimedia ediciones veterinarias. España
28. MOONEY C, PETERSON M. 2012. Manual de endocrinología en pequeños animales. 3ª edición. Ediciones S. España
29. NATIONAL GEOGRAPHIC. 2010. Perro doméstico. Revisado el 4 de marzo del 2018
Disponible en:
<http://www.nationalgeographic.es/animales/perro-domestico>
30. NELSON R, COUTO G. 2010. Medicina interna de pequeños animales 4ª. Edición. Editorial Elsevier. España.
31. PÉREZ D. 2014. Diabetes Mellitus en pequeños animales. Editorial Intermédica. Argentina. Revisado el 28 de febrero del 2018.
Disponible en:
http://www.intermedica.com.ar/media/mconnect_uploadfiles/p/e/perez_alenza_-_diabetes_mellitus_en_peque_os_animales.pdf
32. PET MD. Diabetes in dogs. ©1999-2018 petMD, LLC. Revisado el 14 de febrero del 2018.
Disponible en:
https://www.petmd.com/dog/conditions/endocrine/c_dg_diabetes_mellitus?page=2
33. REECE W. 2004. Dukes Fisiología de los animales domésticos. Editorial Acribia S.A. España.
34. REUSCH, C., GERBER, B. Y BORETTI, F. Vet Res Commun (2002) 26: 531.
Revisado el 21 de marzo del 2018.

Disponible en:

<https://doi.org/10.1023/A:1020287430949>

35. SUIZA VET. 2014 . Bioquímica. Manual Veterinario. Revisado el 1 de marzo del 2018.

Disponible en:

<http://www.suizavet.com/manuales/bioquimica.pdf>

36. THORESEN, SI Y BREDAL, WP Vet Res Commun (1995) 19: 353. Revisado el 20 de febrero del 2018.

Disponible en:

<https://doi.org/10.1007/BF01839317>

37. UNIVERSIDAD DE OVIEDO. 2007. Regulación endocrina del metabolismo. Open course ware. Asturias. España. Revisado el 4 de febrero del 2018.

Disponible en:

http://ocw.uniovi.es/pluginfile.php/1685/mod_resource/content/1/Tema_7._Regulacion_endocrina_del_metabolismo_OCW.pdf

38. VETSULIN. 2014. Diagnosis and management overview. Copyright © 2014 Intervet Inc., a subsidiary of Merck & Co., Inc. All rights reserved. Intervet Inc. d/b/a Merck Animal Health, Summit, NJ 07901. U.S.A. Revisado el 5 de febrero del 2018

Disponible en:

<http://www.vetsulin.com/vet/Diagnosis.aspx>

39. VILLIERS E, BLACKWOOD L. 2009. Manual de diagnóstico de laboratorio en pequeños animales. 2ª edición. Ediciones S. España.

40. WARD E. 2015. Diabetes Mellitus in dogs – Overview. © Copyright 2015 LifeLearn Inc. reserved. Revisado el 3 de marzo del 2018.

Disponible en:

<https://vcahospitals.com/know-your-pet/diabetes-mellitus-in-dogs-overview>

41. WIENER LABORATORIOS S.A.I.C. 2000. Fructosamina. Revisado el 11 de enero del 2018

Disponible en:

<http://www.wiener->

[lab.com/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/fructosamina_aa_liquida_sp.pdf](http://www.wiener-lab.com/VademecumDocumentos/Vademecum%20espanol/fructosamina_aa_liquida_sp.pdf)



8. ANEXOS

Protocolo de ficha clínica de cada paciente evaluado

HISTORIA CLÍNICA DEL PACIENTE		
DATOS DEL PROPIETARIO		
Nombre:		
Dirección:		
Número de teléfono:	Correo electrónico:	
DATOS DE LA MASCOTA		
Nombre:	Raza:	
Peso:	Edad:	
H / M	Castrado/Entero	Ultimo. Celo:
Última vacunación:	Ultima desparasitación:	
Características:	Motivo de consulta:	
EXAMEN OBJETIVO GENERAL:		
Sensorio:	Linfonódulos:	
Mucosas:	Temperatura:	
Auscultación Cardíaca:	Auscultación pulmonar:	
Glucemia en ayunas:		
Hidratación:	FC:	FR:
PULSO:		

Fuente: Propia

FOTOS

Perros muestreados



NOMBRE: BOBY

RAZA: GOLDEN RETRIEVER

EDAD: 11 AÑOS

SEXO: MACHO



NOMBRE: SANSON

RAZA: MESTIZO

EDAD: 2 AÑOS

SEXO: MACHO



NOMBRE: BONZO

RAZA: YORK SHIRE TERRIER

EDAD: 3 AÑOS

SEXO: MACHO



NOMBRE: NALA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 12 AÑOS

SEXO: HEMBRA



NOMBRE: MILU

RAZA: MESTIZA

EDAD: 12 AÑOS

SEXO: HEMBRA



NOMBRE: PULGAS

RAZA: MESTIZO

EDAD: 5 AÑOS

SEXO: MACHO



NOMBRE: DANA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 10 AÑOS

SEXO: HEMBRA



NOMBRE: BOOM BOOM
RAZA: COCKER SPANIEL
EDAD: 6 AÑOS
SEXO: MACHO



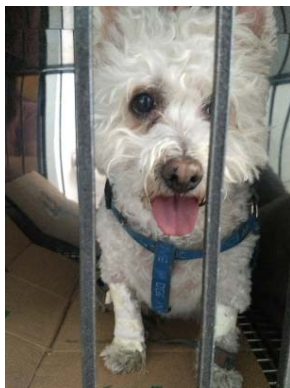
NOMBRE: WINNIE
RAZA: MESTIZA
EDAD: 7 AÑOS
SEXO: HEMBRA



NOMBRE: NENA
RAZA: MESTIZA
EDAD: 9 AÑOS
SEXO: HEMBRA



NOMBRE: MATILDA
RAZA: BOXER
EDAD: 7 AÑOS
SEXO: HEMBRA



NOMBRE: RUBI

RAZA: WEST HIGHLAND TERRIER

EDAD: 7 AÑOS

SEXO: HEMBRA

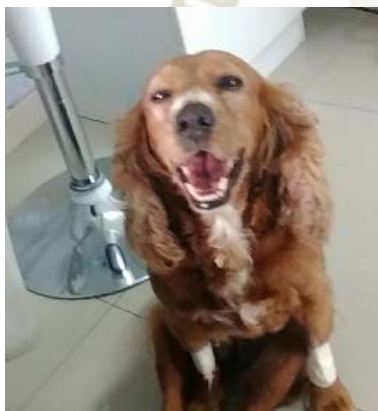


NOMBRE: WISKY

RAZA: MESTIZO

EDAD: 3 AÑOS

SEXO: MACHO



NOMBRE: CATHA

RAZA: COCKER SPANIEL

EDAD: 3 AÑOS

SEXO: HEMBRA



NOMBRE: MILEY

RAZA: MESTIZA

EDAD: 5 AÑOS

SEXO: HEMBRA

Fuente: Propia

MEDICION DE GLUCOSA PREVIA EN AYUNAS

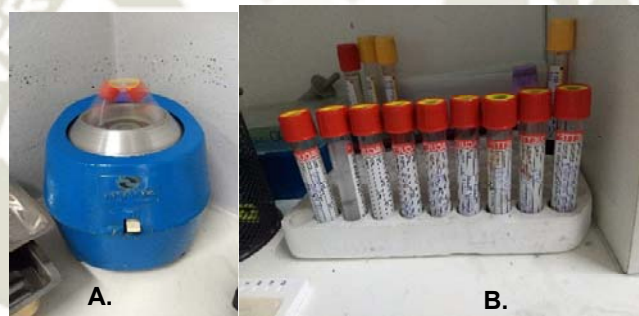


Glucómetro Accu-Chek® Performa

Fuente: Propia

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS.

1. Se centrifugaron las muestras a 3000rpm en 10 minutos para obtener el suero.



- A. Centrifugación de muestras para obtener el suero sanguíneo, B. Muestras de sangre obtenidas, C. Suero sanguíneo antes de ser procesado**

Fuente: Propia

2. Se tomó 1 ml de suero y se colocó dentro de un tubo eppendorf
3. Se refrigeraron las muestras, ya que estas son estables refrigeradas hasta por 7 días a una temperatura de 2 a 10°C. El espectrofotómetro se llevó a 0 con agua destilada, posteriormente fue calibrado a 530 nm.



Calibración del espectrofotómetro

Fuente: Propia

4. Se coloca en dos tubos rotulados 50 ul del S (standard) y 50 ul de la muestra D (desconocido) y en cada uno de ellos se coloca 1ml del reactivo "A"

	S	D
Standard	50ul	-
Muestra	-	50 ul
Reactivo A	1ml	1ml



A. Kit de fructosamina AA de Wiener Lab, **B.** Se procede a pipetear y colocar el reactivo, el estándar y la muestra en tubos rotulados, **C.** Se lee la absorbancia en el espectrofotómetro.

Fuente: Propia

5. Se mezclan bien y se llevan a baño de agua a 37°C.
6. Disparar inmediatamente el cronómetro. Leer la absorbancia de la Muestra y del Standard a los 10 minutos (S1 o D1) y a los 15 minutos (S2 o D2) en espectrofotómetro a 530 nm llevando el aparato a cero con agua destilada.
7. Posteriormente se aplicó una formula proporcionada por el laboratorio del cual proviene el kit para calcular los resultados



INFORME BIOQUÍMICO: FRUCTOSAMINA

REMITENTE: Katerinne Cuadros Rodríguez

MUESTRA: Suero sanguíneo canino

FECHA DE EMISION DE INFORME: 8/09/2018

NOMBRE: TEQUILA

RAZA: Teckel

EDAD: 4 años

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	354.27	umol/l

NOMBRE: CATALINA

RAZA: Schnauzer

EDAD: 4 años

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	351.91	umol/l

NOMBRE: MILEY

RAZA: Mestizo

EDAD: 5 años

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	356.3	umol/l

NOMBRE: Pancho

RAZA: Perro sin pelo del Perú

EDAD: 5 años

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	287.64	umol/l

NOMBRE: LUCAS

RAZA: Poodle mediano

EDAD: 1 año

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	314.28	umol/l

NOMBRE: WAYRA

RAZA: Mestiza

EDAD: 1 año

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	358.9	umol/l

NOMBRE: KOKI

RAZA: Mestizo

EDAD: 4 años

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	291.49	umol/l

NOMBRE: RUBI

RAZA: West Highland terrier

EDAD: 7 años

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	327.69	umol/l

NOMBRE: MIA

RAZA: Shiht zu

EDAD: 8 años

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	270.31	umol/l

NOMBRE: PEQUEÑO

RAZA: POODLE

EDAD: 8 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	344.19	umol/l

NOMBRE: NENA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 9 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	347.37	umol/l

NOMBRE: DALTON

RAZA: SCHNAUZER

EDAD: 6 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	327.11	umol/l

NOMBRE: BAMBU

RAZA: POODLE

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	355.15	umol/l

NOMBRE: LUCERO

RAZA: FOX TERRIER

EDAD: 12 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	359.15	umol/l

NOMBRE: PULGAS

RAZA: MESTIZO

EDAD: 5 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	332.6	umol/l

NOMBRE: SUSU

RAZA: POODLE

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	355.84	umol/l

NOMBRE: BELLA

RAZA: MASTIN

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	371.26	umol/l

NOMBRE: LALO

RAZA: MESTIZO

EDAD: 12 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	365.69	umol/l



Andrea Rivera Pastor
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA
M.V.P. Nº 6864

INFORME BIOQUÍMICO: FRUCTOSAMINA

REMITENTE: Katerinne Cuadros Rodríguez

MUESTRA: Suero sanguíneo canino

FECHA DE EMISIÓN DE INFORME: 15/09/2018



NOMBRE: BRUNO

RAZA: SCHNAUZER

EDAD: 10 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	378.23	umol/l

NOMBRE: SANSON

RAZA: MESTIZO

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	376.67	umol/l

NOMBRE: LUCAS

RAZA: MESTIZO

EDAD: 3 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	347.45	umol/l

NOMBRE: LUNA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	349.36	umol/l

NOMBRE: JUNIOR

RAZA: SCHNAUZER

EDAD: 6 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	343.96	umol/l

NOMBRE: BLANCA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 9 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	381.57	umol/l

NOMBRE: MATILDA

RAZA: BOXER

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	364.19	umol/l

NOMBRE: TOBY

RAZA: MESTIZO

EDAD: 8 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	293.22	umol/l

NOMBRE: MAFALDA

RAZA: PASTOR INGLES

EDAD: 8 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	349.27	umol/l

NOMBRE: PANCHO

RAZA: DOGO ARGENTINO

EDAD: 11 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	291.7	umol/l

NOMBRE: PEPA

RAZA: SHARPEI

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	344.95	umol/l

NOMBRE: LUCECITA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	380.63	umol/l

NOMBRE: MOTTA

RAZA: SHIHT ZU

EDAD: 4 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	339.93	umol/l

NOMBRE: ODIN

RAZA: MESTIZO

EDAD: 4 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	338.13	umol/l

NOMBRE: VHELA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	321.42	umol/l

NOMBRE: BUDY

RAZA: MESTIZO

EDAD: 12 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	309.42	umol/l

NOMBRE: VIKINGO

RAZA: SAMOYEDO

EDAD: 11 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	372.03	umol/l

NOMBRE: CHACHA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	231.31	umol/l

NOMBRE: BIANCA

RAZA: SCHNAUZER

EDAD: 4 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	365.89	umol/l

NOMBRE: NICOLAS

RAZA: COCKER SPANIEL

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	386.08	umol/l

NOMBRE: ARES

RAZA: SAMOYEDO

EDAD: 3 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	363.01	umol/l

NOMBRE: CATHA

RAZA: 3 AÑOS

EDAD: COCKER SPANIEL

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	340.55	umol/l



Andrea Rivera Pastor
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA
C.M.V.P. N° 8854

INFORME BIOQUÍMICO: FRUCTOSAMINA

REMITENTE: Katerinne Cuadros Rodríguez

MUESTRA: Suero sanguíneo canino

FECHA DE EMISIÓN DE INFORME: 22/09/2018

NOMBRE: BOBY

RAZA: GOLDEN RETRIEVER

EDAD: 11 AÑOS



PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	367.05	umol/l

NOMBRE: COCO

RAZA: MESTIZO

EDAD: 10 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	311.03	umol/l

NOMBRE: BONZO

RAZA: YORK SHIRE TERRIER

EDAD: 3 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	326.29	umol/l

NOMBRE: MIKE

RAZA: PERRO SIN PELO DEL PERU

EDAD: 5 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	368.9	umol/l

NOMBRE: PERRI

RAZA: JACK RUSSEL

EDAD: 11 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	322.79	umol/l

NOMBRE: KEKA

RAZA: 11 AÑOS

EDAD: COCKER SPANIEL

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	338.21	umol/l

NOMBRE: CANDY

RAZA: POODLE

EDAD: 6 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	368.29	umol/l

NOMBRE: WIRITO

RAZA: ROTWEILER

EDAD: 5 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	344.27	umol/l

NOMBRE: ÑUSKA

RAZA: MESTIZO

EDAD: 6 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	352.3	umol/l

NOMBRE: NALA

RAZA: 12 AÑOS

EDAD: MESTIZA

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	328.16	umol/l

NOMBRE: MUNAY

RAZA: SETTER INGLES

EDAD: 8 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	360.92	umol/l

NOMBRE: BLUME

RAZA: COTTON DE TULIER

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	357.1	umol/l

NOMBRE: NEGRITA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	380.25	umol/l

NOMBRE: CADNA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	388.19	umol/l

NOMBRE: SASHA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 2 AÑOS

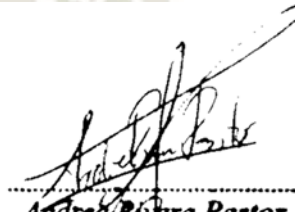
PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	319.5	umol/l

NOMBRE: GRINGO

RAZA: POODLE

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	292.62	umol/l



Andrea Rivera Pastor
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA
C.M.V.P. N° 6864

INFORME BIOQUÍMICO: FRUCTOSAMINA

REMITENTE: Katerinne Cuadros Rodríguez

MUESTRA: Suero sanguíneo canino

FECHA DE EMISIÓN DE INFORME: 29/09/2018

NOMBRE: KAYLO

RAZA: PITBULL

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	309.94	umol/l

NOMBRE: GUANTECITO

RAZA: MESTIZA

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	276.41	umol/l

NOMBRE: RABITO

RAZA: SCHNAUZER

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	395.95	umol/l

NOMBRE: CHOCOLATA

RAZA: SCHNAUZER

EDAD: 10 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	319.63	umol/l

NOMBRE: VALE

RAZA: TECKEL

EDAD: 12 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	364.32	umol/l

NOMBRE: MONA

RAZA: GOLDEN RETRIEVER

EDAD: 9 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	352.86	umol/l

NOMBRE: DANA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 10 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	319.51	umol/l

NOMBRE: MILU

RAZA: MESTIZA

EDAD: 10 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	371.41	umol/l

NOMBRE: WINNIE

RAZA: MESTIZA

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	341.46	umol/l

NOMBRE: MOLLY

RAZA: FOX TERRIER

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	381.52	umol/l

NOMBRE: TILIN

RAZA: PEKINES

EDAD: 11 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	346.37	umol/l

NOMBRE: ODI

RAZA: DOVERMAN PINCHER

EDAD: 12 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	329.18	umol/l

NOMBRE: GORDON

RAZA: GOLDEN RETRIEVER

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	338.8	umol/l

NOMBRE: MATIAS

RAZA: MESTIZO

EDAD: 6 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	378.45	umol/l

NOMBRE: BOOM BOOM

RAZA: COCKER SPANIEL

EDAD: 6 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	284.68	umol/l

NOMBRE: PINCHER

RAZA: PERRO SIN PELO DEL PERU

EDAD: 7 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	348	umol/l

NOMBRE: WISKY

RAZA: MESTIZO

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	376.67	umol/l

NOMBRE: SCOOBY

RAZA: BEAGLE

EDAD: 1 AÑO

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	340.98	umol/l

NOMBRE: ISSA

RAZA: SHIHT ZU

EDAD: 4 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	340.25	umol/l

NOMBRE: KIARA

RAZA: FOX TERRIER

EDAD: 3 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	369.18	umol/l

NOMBRE: SKAYLER

RAZA: GOLDEN RETRIEVER

EDAD: 3 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	341.53	umol/l

NOMBRE: CATALEYA

RAZA: MESTIZA

EDAD: 3 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	355.66	umol/l

NOMBRE: MINA

RAZA: JACK RUSSEL

EDAD: 5 AÑOS

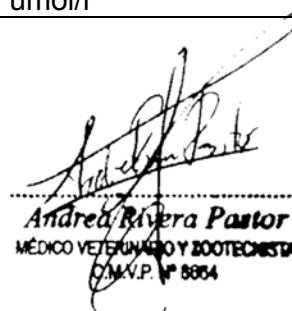
PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	344.09	umol/l

NOMBRE: PENELOPE

RAZA: LABRADOR RETRIEVER

EDAD: 2 AÑOS

PARÁMETRO	RESULTADO	UNIDAD
Albumina glucosilada	392.31	umol/l



Andrea Rivera Pastor
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA
C.M.V.P. N° 8864

N°	RANGO ETARIO	NOMBRE	EDAD	RAZA	SEXO	GLUCEMIA	CONDICION CORPORAL	DIETA	RESULTADOS
1	1-2.11	PEPA	2	SHARPEI	H	84	3	GALLETA	344.95
2	1-2.11	LUCECITA	1	MESTIZA	H	85	2	GALLETA	380.63
3	1-2.11	VHELA	1	MESTIZA	H	80	2	GALLETA	321.42
4	1-2.11	CHACHA	1	MESTIZA	H	89	2	GALLETA	231.31
5	1-2.11	WAYRA	1	MESTIZA	H	83	3	GALLETA	358.9
6	1-2.11	NEGRITA	2	MESTIZA	H	80	3	COMIDA CASERA	380.25
7	1-2.11	PENELOPE	2	LABRADOR RETRIEVER	H	82	3	COMIDA CASERA	392.31
8	1-2.11	CADNA	1	MESTIZA	H	85	3	COMIDA CASERA	388.19
9	1-2.11	SASHA	2	MESTIZA	H	83	3	COMIDA CASERA	319.5
10	1-2.11	LUNA	2	MESTIZA	H	81	2	COMIDA CASERA	349.36
11	1-2.11	GRINGO	2	POODLE CHAMPAGNE	M	84	2	GALLETA	292.62
12	1-2.11	KAYLO	1	PITBULL	M	82	3	GALLETA	309.94
13	1-2.11	LUCAS	1	POODLE MEDIANO	M	69	3	GALLETA	314.28
14	1-2.11	GUANTECITO	1	MESTIZA	M	83	3	GALLETA	276.41
15	1-2.11	BLUME	1	MESTIZA	M	78	3	GALLETA	357.1
16	1-2.11	NICOLAS	2	COCKER SPANIEL	M	82	3	COMIDA CASERA	386.08
17	1-2.11	RABITO-OSO	1	SCHNAUZER	M	73	2	COMIDA CASERA	395.95
18	1-2.11	WISKY	2	MESTIZO	M	81	3	COMIDA CASERA	376.67
19	1-2.11	SANSON	2	MESTIZO	M	78	3	COMIDA CASERA	296.89
20	1-2.11	SCOOBY	1	BEAGLE	M	67	2	COMIDA CASERA	340.98
21	3-5.11	TEQUILA	4	TECKEL	H	76	2	GALLETA	354.27
22	3-5.11	BIANCA	4	SCHNAUZER	H	68	3	GALLETA	365.89
23	3-5.11	CATALINA	4	SCHNAUZER	H	72	3	GALLETA	351.91
24	3-5.11	MOTTA	4	SHIHT ZU	H	79	2	GALLETA	339.93
25	3-5.11	ISSA	4	SHIHT ZU	H	72	3	GALLETA	340.25
26	3-5.11	MILEY	5	MESTIZO	H	81	4	COMIDA CASERA	356.3
27	3-5.11	KIARA	3	FOX TERRIER	H	75	3	COMIDA CASERA	369.18
28	3-5.11	CATHA	3	COCKER SPANIEL	H	60	4	COMIDA CASERA	340.55
29	3-5.11	CATALEYA	3	COTTON DE TULIER	H	83	3	COMIDA CASERA	355.66
30	3-5.11	MINA	5	JACK RUSSEL	H	88	2	COMIDA CASERA	344.09
31	3-5.11	PANCHO	5	PERRO SIN PELO DEL PER	M	66	4	GALLETA	287.64
32	3-5.11	SKAYLER	3	GOLDEN RETRIEVER	M	73	3	GALLETA	341.53
33	3-5.11	ODIN	4	MESTIZO	M	75	3	GALLETA	338.13
34	3-5.11	LUCAS	3	MESTIZO	M	82	3	GALLETA	347.45
35	3-5.11	ARES	3	SAMOYEDO	M	88	3	GALLETA	363.01
36	3-5.11	KOKI	4	MESTIZO	M	82	2	COMIDA CASERA	291.49
37	3-5.11	BONZO	3	YORK SHIRE TERRIER	M	84	3	COMIDA CASERA	326.29
38	3-5.11	MIKE	5	PERRO SIN PELO DEL PER	M	64	2	COMIDA CASERA	368.9
39	6-8.11	WIRITO	5	ROTWEILER	M	81	3	COMIDA CASERA	344.27
40	6-8.11	PULGAS	5	MESTIZO	M	86	2	COMIDA CASERA	332.6
41	6-8.11	CANDY-CAMILA	6	POODLE	H	80	2	GALLETA	368.29
42	6-8.11	SUSU	7	POODLE	H	72	2	GALLETA	355.84
43	6-8.11	MATILDA	7	BOXER	H	84	3	GALLETA	364.19
44	6-8.11	ÑUSKA	6	MESTIZO	H	84	2	GALLETA	352.3
45	6-8.11	RUBI	7	WEST HIGHLAND TERRIER	H	68	2	GALLETA	327.69
46	6-8.11	WINNIE	7	MESTIZA CAFÉ	H	66	3	COMIDA CASERA	341.46
47	6-8.11	BELLA	7	MASTIN	H	68	3	COMIDA CASERA	371.76
48	6-8.11	MAFALDA	8	PASTOR INGLES	H	82	3	COMIDA CASERA	349.27
49	6-8.11	MOLLY	7	FOX TERRIER	H	91	2	COMIDA CASERA	381.52
50	6-8.11	MIA	8	SHIHT ZU	H	85	2	COMIDA CASERA	270.31
51	6-8.11	MUNAY	8	SETTER INGLES	M	101	3	GALLETA	360.92

N°	RANGO ETARIO	NOMBRE	EDAD	RAZA	SEXO	GLUCEMIA	CONDICION CORPORAL	DIETA	RESULTADOS
52	6-8.11	GORDON	7	GOLDEN RETRIEVER	M	85	3	GALLETA	338.8
53	6-8.11	DALTON	6	SCHNAUZER	M	80	3	GALLETA	327.11
54	6-8.11	MATIAS	6	MESTIZO	M	88	3	GALLETA	378.45
55	6-8.11	BAMBU	7	POODLE	M	94	2	GALLETA	355.15
56	6-8.11	BOOM BOOM	6	COCKER SPANIEL	M	82	3	COMIDA CASERA	284.68
57	6-8.11	JUNIOR	6	SCHNAUZER	M	78	3	COMIDA CASERA	343.96
58	6-8.11	PINCHER	7	PERRO SIN PELO DEL PER	M	96	3	COMIDA CASERA	348
59	6-8.11	PEQUEÑO	8	POODLE	M	92	2	COMIDA CASERA	344.19
60	6-8.11	TOBY	8	MESTIZO	M	86	2	COMIDA CASERA	293.22
61	9-12.0	NALA	12	MESTIZA	H	83	3	GALLETA	328.16
62	9-12.0	LUCERO	12	FOX TERRIER	H	68	3	GALLETA	359.15
63	9-12.0	KENDRA	11	COCKER SPANIEL	H	79	2	GALLETA	338.21
64	9-12.0	MONA	9	GOLDEN RETRIEVER	H	83	3	GALLETA	352.86
65	9-12.0	DANA	10	MESTIZA	H	88	3	GALLETA	319.51
66	9-12.0	NENA	9	MESTIZA	H	81	4	COMIDA CASERA	347.37
67	9-12.0	BLANCA	9	MESTIZA	H	95	4	COMIDA CASERA	381.57
68	9-12.0	CHOCOLATA	10	SCHNAUZER	H	73	3	COMIDA CASERA	319.63
69	9-12.0	MILU	10	MESTIZA	H	77	3	COMIDA CASERA	371.41
70	9-12.0	VALE	12	TECKEL	H	69	3	COMIDA CASERA	364.32
71	9-12.0	JACK	11	JACK RUSSEL	M	84	3	GALLETA	322.79
72	9-12.0	BUDY	12	MESTIZO	M	80	2	GALLETA	309.42
73	9-12.0	BRUNO	10	SCHNAUZER	M	89	3	GALLETA	378.23
74	9-12.0	BOBY	11	GOLDEN RETRIEVER	M	78	3	GALLETA	367.05
75	9-12.0	PANCHO	11	DOGO ARGENTINO	M	92	3	GALLETA	291.7
76	9-12.0	COCO	10	MESTIZO	M	89	3	COMIDA CASERA	311.03
77	9-12.0	LALO	12	MESTIZO	M	80	3	COMIDA CASERA	365.69
78	9-12.0	TILIN	11	PEKINES	M	76	2	COMIDA CASERA	346.37
79	9-12.0	VIKINGO	11	SAMOYEDO	M	81	3	COMIDA CASERA	372.03
80	9-12.0	ODI	12	DOVERMAN PINCHER	M	93	4	COMIDA CASERA	329.18





Fructosamina

AA

Método colorimétrico (NBT) para la determinación de fructosamina en suero o plasma

SIGNIFICACION CLINICA

La patología más común relacionada con el metabolismo de los hidratos de carbono es la diabetes mellitus. El diagnóstico precoz y el control de los pacientes diabéticos, tienen por objeto evitar la cetoacidosis y las complicaciones resultantes de la hiperglicemia, mediante el tratamiento adecuado. Dado que existen múltiples factores causales de hiper- o hipoglicemia, debe considerarse en cada caso la condición fisiológica y/o la patología presente en el paciente.

Las proteínas glicosiladas (fructosaminas) se forman por enlace covalente de la glucosa con residuos lisina de las proteínas sanguíneas (principalmente albúmina) dando lugar a bases de Schiff que en una segunda etapa son transformadas irreversiblemente en cetoaminas (fructosaminas). Esta reacción es dependiente de la concentración de glucosa sanguínea y del tiempo de interacción con las proteínas. Las fructosaminas permanecen en sangre actuando como "memoria glicémica" hasta ser metabolizadas de manera análoga a las demás proteínas del suero. Como consecuencia, la concentración de fructosamina representa en forma retrospectiva, un índice de la media de las fluctuaciones de la concentración de glucosa sanguínea, dos a tres semanas previas a la realización del análisis.

FUNDAMENTOS DEL METODO

El método se basa en la propiedad del grupo cetoamino de las proteínas glicosiladas de reducir la sal de tetrazolio (NBT) en medio alcalino, a formazán, el cual se mide colorimétricamente a 530 nm. La velocidad de formación del formazán es directamente proporcional a la concentración de fructosamina presente en la muestra.

REACTIVOS PROVISTOS

A. Reactivo A: solución conteniendo nitroblue tetrazolio (NBT) 0,25 mmol/l en buffer carbonato 0,2 mol/l.

S. Standard*: liofilizado conteniendo proteínas glicosiladas de origen animal, en una concentración entre 200 - 700 μ mol/l de albúmina glicosilada (1,7 - 6,1 mmol/l de DMF, desoximorfolinofructosa). La concentración, variable lote a lote, figura en el rótulo.

REACTIVOS NO PROVISTOS

Agua bidestilada o desionizada.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivo A: listo para usar.

Standard: reconstituir con 1 ml de agua destilada medida exactamente con micropipeta de precisión o pipeta de doble

aforo. Tapar y mezclar suavemente por inversión. No agitar. Dejar reposar unos 60 minutos a temperatura ambiente, mezclando por inversión ocasionalmente. Fechar. Inmediatamente antes de usar, homogeneizar por inversión.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro". Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de química clínica. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: son estables en refrigerador (2-10°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja. Conservar el Reactivo A al abrigo de la luz.

Standard reconstituido: estable 15 días en refrigerador (2-10°C) o 45 días congelado (-20°C) y alicuotado.

MUESTRA

Suero o plasma

a) Recolección: se debe obtener suero de la manera usual o plasma con heparina o EDTA. Ver VALORES DE REFERENCIA.

b) Sustancias interferentes conocidas: las muestras con hemólisis visible o intensa no pueden ser empleadas. No se observan interferencias por triglicéridos hasta 10 g/dl, bilirrubina hasta 20 mg/l, ácido úrico hasta 150 mg/l y hemólisis ligera. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

c) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: las muestras deben ser preferentemente frescas. En caso de no procesarlas en el momento, pueden conservarse hasta 7 días refrigeradas (2-10°C) o 2 meses congeladas (-20°C).

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos o cubetas espectrofotométricas de caras paralelas.
- Baño de agua a 37°C.
- Reloj o timer.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 530 nm en espectrofotómetro o en fotocolorímetro con filtro verde (490 - 530 nm).
- Temperatura de reacción: 37°C

* No provisto en todas las presentaciones

- Tiempo de reacción: 15 minutos
 - Volumen de muestra: 50 ul
 - Volumen final de reacción: 1,05 ml
- Los volúmenes de Muestra y Reactivo A pueden variarse proporcionalmente (ej.: 100 ul Muestra + 2 ml Reactivo A).

PROCEDIMIENTO

En dos tubos marcados S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	S	D
Standard	50 ul	-
Muestra	-	50 ul
Reactivo A	1 ml	1 ml

Mezclar bien y colocar en baño de agua a 37°C. Disparar inmediatamente el cronómetro. Leer la absorbancia de la Muestra y del Standard a los 10 minutos (S₁ o D₁) y a los 15 minutos (S₂ o D₂) en espectrofotómetro a 530 nm o en fotocolorímetro con filtro verde (490-530 nm) llevando el aparato a cero con agua destilada.

CALCULO DE LOS RESULTADOS

La diferencia de absorbancia entre las dos lecturas es proporcional a la concentración de fructosamina, por lo tanto el cálculo es el siguiente:

$$\text{fructosamina (umol/l o mmol/l)} = (D_2 - D_1) \times f$$

$$f = \frac{C^*}{S_2 - S_1}$$

* Concentración del Standard en umol/l (albúmina glicosilada) o mmol/l (DMF)

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Fructosamina Control 2 niveles de Wiener lab.

VALORES DE REFERENCIA

205 - 285 umol/l (albúmina glicosilada)

1,9 - 2,9 mmol/l (DMF)

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia teniendo en cuenta edad, sexo, hábitos alimenticios y otros factores.

Se pueden observar valores disminuidos en pacientes con pérdidas elevadas de albúmina o en enfermedades del catabolismo proteico.

Se ha encontrado que los niveles de fructosamina plasmática son levemente inferiores a los de fructosamina sérica.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Los reductores disminuyen la respuesta de color, mientras que los oxidantes colorean el Reactivo aumentando los Blancos.

Se recomienda realizar una recalibración semanal o cada vez que se obtengan valores fuera del rango aceptable de los controles (Fructosamina Control 2 niveles).

PERFORMANCE

a) **Reproducibilidad:** procesando simultáneamente 20 replicados de las mismas muestras, se obtuvieron los siguientes datos:

Nivel	C.V.
265 umol/l (2,3 mmol/l)	1,3 %
731 umol/l (6,3 mmol/l)	0,7 %

b) **Linealidad:** la reacción es lineal hasta 800 umol/l (7 mmol/l DMF). Para valores superiores, diluir al 1/2 la solución coloreada final con el Reactivo y repetir la lectura multiplicando el resultado final por 2.

c) **Recuperación:** agregando cantidades conocidas de fructosamina a distintas muestras se obtuvo una recuperación entre el 95 y el 99,6%.

d) **Sensibilidad analítica:** basada en una lectura mínima del instrumento de 0,001 D.O., el mínimo cambio de concentración detectable en estas condiciones será aproximadamente 35 umol/l de albúmina glicosilada.

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Para las instrucciones de programación debe consultarse el Manual del Usuario del analizador en uso.

PRESENTACION

- 2 x 50 ml (Cód. 1400050).
- 4 x 20 ml (Cód. 1009281).
- 4 x 20 ml (Cód. 1009381).
- 4 x 20 ml (Cód. 1009615).

BIBLIOGRAFIA

- Ambruster, D.A. - Clin. Chem. 33/12:2153 (1987).
- Baker, J.R. - Clin. Chem. 31/9:1550 (1985).
- Scheicher, E.D. and Vogt, B.W. - Clin. Chem. 36/1:136 (1990).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACC Press, 4th ed., 2001.

Símbolos

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.

	Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"		Elaborado por:
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Nocivo
	Uso diagnóstico "in vitro"		Corrosivo / Caústico
	Contenido suficiente para <n> ensayos		Irritante
	Fecha de caducidad		Consultar instrucciones de uso
	Límite de temperatura (conservar a)		Calibrador
	No congelar		Control
	Riesgo biológico		Control Positivo
	Volumen después de la reconstitución		Control Negativo
	Contenido		Número de catálogo
	Número de lote		

Wiener Laboratorios S.A.I.C.
Riobamba 2944
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Téc.: Viviana E. Ceballos
Bióquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
Cert. Nº: 4831/03



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

254710000 / 01 - 1/12