



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO**
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA



**“EFECTO DEL ÍNDICE DE LA MASA CORPORAL SOBRE EL NIVEL
DE CREATININA SÉRICA EN PERROS MESTIZOS DE AMBOS
SEXOS DEL DISTRITO DE SAN MARTÍN DE PORRAS”**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

AUTOR

KELLY JANETH CASTILLO MOGOLLÓN

PATROCINADOR

M.Sc. LUMBER GONZALES ZAMORA

LAMBAYEQUE – PERÚ

2018



**UNIVERSIDAD NACIONAL
PEDRO RUIZ GALLO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA**



**“EFECTO DEL ÍNDICE DE LA MASA CORPORAL SOBRE EL NIVEL
DE CREATININA SÉRICA EN PERROS MESTIZOS DE AMBOS
SEXOS DEL DISTRITO DE SAN MARTÍN DE PORRAS”**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO VETERINARIO**

PRESENTADO POR:

**BACH. KELLY JANETH CASTILLO MOGOLLÓN
AUTOR**

SUSTENTADA Y APROBADA ANTE EL SIGUIENTE JURADO:

**MV. Dr. LUIS VILCHEZ MUÑOZ
PRESIDENTE**

**M.V. Dr. JORGE HUAMAN MESTANZA
SECRETARIO**

**MV. MSc. HENRY OJEDA BARTUREN
VOCAL**

**MV. MSc. LUMBER GONZALES ZAMORA
PATROCINADOR**

DEDICATORIA

Este trabajo de tesis se lo dedico a los profesionales y estudiantes, para que puedan tomarlo como referencia en algún trabajo de investigación.

Dedico también este trabajo a mi familia y a mi asesor el M.V. MSc Lumber Gonzales Zamora, puesto que sin su apoyo e inquebrantable paciencia no hubiera podido lograr mi objetivo.

Kelly Janeth Castillo Mogollón

AGRADECIMIENTO

A Dios por salvaguardar mi integridad, brindarme la oportunidad de concluir la carrera que me apasiona.

A mi familia, la piedra angular de mi vida y que sin su apoyo incondicional no hubiese logrado mis sueños trazados.

A mi patrocinador M.V. Msc Lumber Gonzales Zamora por su incansable y sostenido consejo que me ha permitido terminar este trabajo de investigación.

Kelly Janeth Castillo Mogollón

INDICE

RESUMEN	8
ABSTRACT	9
CAPITULO I	10
INTRODUCCIÓN	10
CAPITULO II.....	12
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	12
2.1. ANTECEDENTES	12
2.2. BASE TEORICA.....	14
2.1.2.Masa corporal en perros.....	21
2.1.2.1. Métodos de análisis de composición corporal en perros.....	21
CAPITULO III.....	27
MATERIALES Y METODOS	27
3.1. UBICACIÓN GEOGRAFICA.....	27
3.2. MATERIALES.....	27
3.2.1. Material Biológico	27
3.2.2. Materiales para la determinación de creatinina	28
3.2.3. Material para recolección de sangre	28
3.3. DISEÑO METODOLOGICO	29
3.3.1. Estudio zoométrico	29
3.3.2. Toma de muestra: Suero Sanguíneo	29
3.3.3. Método de laboratorio	30
3.4. ANALISIS ESTADÍSTICO	32
CAPITULO IV	33
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	33
4.1. Índice de masa Corporal y niveles de creatinina en perros mestizos sanos	33
4.2. Niveles de creatinina según la condición corporal en perros mestizos	34
4.3. Niveles de creatinina según el sexo	36
4.4. Niveles de creatinina según el tamaño de en perros mestizos	38
4.5. Niveles de creatinina según la edad en perros mestizos	40
CAPITULO V	42
5.1. CONCLUSIONES.....	42
5.2. RECOMENDACIONES	43
BIBLIOGRAFIA	44
ANEXOS.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Sistemas de evaluación corporal de cinco y nueve puntos en perros.....	24
Tabla 2. Promedio del Índice de Masa Corporal y creatinina (mg/dl) en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	33
Tabla 3. Índice de Masa Corporal sobre el nivel de creatinina sérica según la condición corporal en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	34
Tabla 4. Efecto del Índice de Masa Corporal en los niveles de creatinina, según el sexo en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	36
Tabla 5. Efecto del Índice de Masa Corporal sobre el nivel de creatinina sérica según el tamaño de en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	38
Tabla 6. Efecto del Índice de Masa Corporal sobre el nivel de creatinina sérica según la edad en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	40

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Reacciones de la biosíntesis de creatina y creatinina. AGAT indica arginina: glicina amidinotransferasa; GAMT. guanidinoacetato metiltransferasa; CK. creatina quinasa.....	16
Figura 2. Mapa satelital del distrito de San Martin de Porras – Lima. Perú.....	27
Figura 3. Extracción de sangre mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	30
Figura 4. Índice de Masa Corporal según la condición corporal en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	35
Figura 5. Nivel de creatinina sérica según la condición corporal en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	35
Figura 6. Índice de Masa Corporal según el sexo en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	37
Figura 7. Nivel de creatinina, según el sexo en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	37
Figura 8. Índice de Masa Corporal según el tamaño de en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	39
Figura 9. Nivel de creatinina sérica según el tamaño de en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	39
Figura 10. Índice de Masa Corporal según la edad en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	41
Figura 11. Nivel de creatinina sérica según la edad en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.....	41

RESUMEN

La investigación tuvo como objetivo determinar el efecto del índice de la masa corporal sobre el nivel de creatinina sérica en perros mestizos de ambos sexos del distrito de San Martín De Porres. Se utilizó 384 perros mestizos adultos procedentes de clínicas y consultorios veterinarios a los cuales se les pesó (Kg) y se le extrajo una muestra de sangre para luego obtener el suero sanguíneo y posteriormente realizar la reacción de Jaffé, para la determinación de los niveles de creatinina sérica. Los perros mostraron un promedio general de 0.039 de índice de masa corporal y creatinina sérica de 1.00 mg/dl y además un coeficiente de determinación baja ($r^2 = 0.22$). Se identificó que perros con sobrepeso presentaron niveles mayores de creatinina 1.221 ± 0.283 en comparación con los perros con una condición corporal ideal y delgado que tiene 0.999 ± 0.242 y 0.773 ± 0.211 mg/dL de creatinina sérica respectivamente; siendo estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$) y con un coeficiente de determinación alto ($r^2 = 0.98$). Según la edad los cachorros, adultos y gerontos presentaron 0.039 ± 0.011 , 0.040 ± 0.010 y 0.038 ± 0.011 de índice de masa corporal con sus respectivos niveles de creatinina de 0.955 ± 0.259 , 0.988 ± 0.268 y 1.056 ± 0.261 mg/dL siendo no estadísticamente significativo ($p \geq 0.05$). Además no se encontró diferencias significativas en cuanto al sexo ($p \leq 0.05$) es decir que el efecto del índice de la masa corporal no influyó en los niveles de creatinina tanto en machos como hembras. En cuanto al tamaño de los perros de raza mestiza no se encontró diferencias significativas es decir la masa corporal no influyó en los niveles de creatinina en perros grandes, medianos y pequeños.

Palabras clave: masa corporal. creatinina sérica. condición corporal. perro mestizo.

ABSTRACT

The objective of the research was to determine the effect of the body mass index on the serum creatinine level in mestizo dogs of both sexes of the district of San Martín De Porres. 384 mongrel dogs were used for adults and other veterinarians who were assigned (Kg) and a blood sample was taken to then obtain the blood serum and then perform the Jaffé reaction. for the determination of serum creatinine levels. The dogs showed a general average of 0.039 of body mass index and serum creatinine of 1.00 mg / dl and also a low coefficient of determination ($r^2 = 0.22$). It was identified that he was overweight with higher creatinine levels 1221 ± 0.283 compared to dogs with an ideal and slim body position that has 0.999 ± 0.242 and 0.773 ± 0.211 mg / dL of serum creatinine respectively; being statistically significant ($p \leq 0.05$) and with a high coefficient of determination ($r^2 = 0.98$). According to the age of the puppies, adults and gerontos presenting 0.039 ± 0.011 , 0.040 ± 0.010 and 0.038 ± 0.011 of body mass index with their respective creatinine levels of 0.955 ± 0.259 , 0.988 ± 0.268 and 1.056 ± 0.261 mg / dL being statistically significant ($p \geq 0.05$). In addition, there are no significant differences in sex ($p \leq 0.05$), meaning that the effect of the body mass index does not influence creatinine levels in both males and females. Regarding the size of mongrel dogs, no significant differences were found in saying that body mass did not influence creatinine levels in large, medium and small dogs..

Key words: body mass. serum creatinine. body condition. mongrel dog.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Actualmente la alimentación en perros se basa en comida balanceada ya sea en lata o croquetas el cual es diseñada en particular para caninos con todos los requerimientos de nutrientes. Sin embargo, en la consulta veterinaria es muy frecuente ver a los propietarios utilizando alguno de los alimentos para perros arriba mencionados junto con “extras” o simplemente dándoles comida casera esta última favorece la formación de sarro dental, obesidad, alergias alimentarias, diarreas crónicas, desnutrición, problemas de desarrollo, insuficiencia renal y hepática. etc. (1,2).

Dentro de los mamíferos, la especie canina presenta el rango más amplio de masa corporal en adultos normopeso el cual puede ir desde 1 kg hasta 100 kg. Este hecho diferencia a los canes de la mayoría de los animales domésticos y del humano, en los cuales la variación de la masa corporal de adultos es bien limitada (3–5). Este amplio margen de masa corporal en los perros (*Canis familiaris*) ha llamado la atención de muchos investigadores, interesados en evaluar las potenciales consecuencias fisiológicas que esta variación representa⁽⁶⁾ entre ellas la de mayor interés es la concentración de creatinina debido a que la producción de creatinina endógena depende principalmente de la masa muscular lo cual indica que deberían presentarse diferencias en la concentración sérica de creatinina de perros con distinta edad y masa muscular/peso. Además tiende a aumentar tras la ingestión de carne o dietas hiperproteicas; sin embargo, no hay consenso sobre el

efecto que la ingestión de dietas comerciales tiene sobre la concentración de la misma ⁽⁷⁾.

Es por ello que se debe estudiar con cautela este hecho ya que en el proceso de diagnóstico de patologías renales en perros la creatinina sérica es el análisis solicitado con mayor frecuencia a los laboratorios veterinarios como un indicador de la tasa de filtración glomerular. Sin embargo, los valores de referencia de creatinina sérica en perros tomados de la bibliografía son cuestionables, ya que ellos no especifican las características de la población (sexo, edad, raza/tamaño) a la cual puedan ser aplicables ⁽⁸⁾.

Las patologías renales son actualmente uno de los mayores problemas en la medicina de las pequeñas especies animales es por ello que la prevención se convierte en un punto de gran importancia para evitar que las mascotas sufran de este tipo de padecimientos. Actualmente los valores de creatinina dados por los laboratorios veterinarios son sacados de literatura extranjera, no se tienen estudios locales y no se toma en consideración el valor según el peso corporal del paciente siendo este de mucha importancia al momento de diagnosticar ⁽⁹⁾.

En la actualidad en el Perú no existen registros de trabajos publicados o investigaciones que hayan relacionado la concentración sérica de creatinina con la masa corporal en perros adultos, es por ello que la presente investigación tuvo como objetivo determinar el efecto del índice de la masa corporal sobre el nivel de creatinina sérica en perros mestizos de ambos sexos del distrito de San Martín De Porres.

CAPITULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. ANTECEDENTES

Varios investigadores sostienen que la creatinina es un compuesto endógeno producido por la metabolización de creatina y fosfocreatina encontrándose las mayores concentraciones de estas en el músculo esquelético, corazón, espermatozoides y fotorreceptores de la retina. Creatina y creatinina se originan mayoritariamente de la biosíntesis de los aminoácidos glicina, arginina y metionina⁽¹⁰⁾.

Dentro de los mamíferos, los canes presentan el rango más amplio de masa corporal en adultos normopeso el cual puede ir desde 1 kg hasta 100 kg. Este hecho diferencia a los perros de la mayoría de los animales domésticos y del humano en los cuales la variación de la masa corporal de adultos es bien limitada⁽³⁾.

Es por ello que se adaptó en perros el Índice de Masa Corporal (IMC) que es igual al peso corporal (PC) kg/ (altura a nivel del hombro x longitud desde la protuberancia occipital hasta la base de cola), calculado a través de las medidas zoopométricas; así también se mide la masa de grasa corporal (GC) dependiendo del sexo del animal: Machos (%GC) = $-1.4 (\text{longitud desde tuberosidad del calcáneo hasta ligamento patelar cm}) + 0.77 (\text{alrededor del flanco cm}) + 4$. Hembras (%GC) = $-1.7 (\text{longitud desde tuberosidad de calcáneo hasta ligamento patelar cm}) + 0.93 (\text{alrededor del flanco cm}) + 5$ ⁽¹¹⁾.

Estudios en perros adultos de la parroquia San José. Municipio Valencia. Edo. Carabobo y Venezuela sostienen que la influencia de la masa corporal sobre los valores de creatinina sérica en 123 perros, encontrándose perros Clase I (<10 kg) con $53.0 \pm 18.6 \mu\text{mol/L}$ ($0.60 \pm 0.21 \text{ mg/dL}$); perros clase II (10 – 25 kg) con $77.8 \pm 26.5 \mu\text{mol/L}$ ($0.88 \pm 0.30 \text{ mg/dL}$) y perros clase III (>25 kg) con $98.1 \pm 32.7 \mu\text{mol/L}$ ($1.11 \pm 0.37 \text{ mg/dL}$). Los grupos presentaron una concentración de creatinina diferente estadísticamente significativa ($P < 0.0001$). Además se observó un coeficiente de correlación positiva y estadísticamente significativa ($r = 0.6037$; $P < 0.00001$), por lo tanto se concluye que es necesario establecer rangos de valores de referencia de creatinina sérica en función a la masa corporal lo cual dará mayor certeza cuando se interpreten resultados provenientes de perros normales y de aquellos con fallas en la función renal⁽¹²⁾.

Otras investigaciones indican una relación entre la masa corporal magra y biomarcadores séricos renales en perros sanos, evaluando a 41 beagles sanos con una edad media de 9.9 años (rango: 3.1-14.8 años) durante un período de 6 meses. Se midieron los biomarcadores séricos de la función renal de forma prospectiva en la línea base 1, 3 y 6 meses, obteniéndose la edad ($P = 0.006$) y una correlación de $R^2 = 0.38$) para la concentración de creatinina. La Masa corporal magra (LBM) fue afectada por sexo (machos > hembras; $P = 0.02$). Perros adultos maduros (<8 años) tenían mayor LBM en comparación con los perros geriátricos (≥ 8 años; $P < 0.001$), por lo que el suero de creatinina (sCr) están influenciados por LBM lo que limita sCr en la utilidad como un biomarcador para monitorización de la función renal en perros con disminución de LBM⁽¹³⁾.

2.2. BASE TEORICA

2.1.1. Creatinina sérica en perros

Es un biomarcador que sirve para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) producido por el cuerpo a un ritmo constante como producto de la degradación de fosfocreatina en el músculo se filtra libremente en el glomérulo y no se reabsorbe por los túbulos renales. Cuando la TFG se reduce a la mitad por alguna lesión, la creatinina sérica se duplica no llegando a superar el rango de referencia hasta que la TFG disminuya a un 75% ⁽⁷⁾.

La creatinina plasmática es una molécula pequeña (113 Daltons) que deriva en su totalidad del catabolismo de la creatina que se encuentra en los tejidos musculares del organismo se uso está relacionado con el almacenamiento de energía en el músculo (como fosfocreatina) y su degradación a creatinina se produce de manera estable (alrededor del 2% diario). La liberación de creatina es dependiente de la masa muscular total que es en donde se encuentra el 95% de la creatina del organismo por este motivo en situaciones de desgaste muscular u otras enfermedades relacionadas se produce menos creatinina; a la inversa, el ejercicio prolongado intenso puede incrementar los niveles de creatinina ⁽⁸⁾.

La creatinina considerado como un producto de desecho del músculo su aumento está en relación en la medida que disminuye la función renal. Fuera de los riñones pocas cosas afectan la concentración de creatinina por esta razón es el mejor marcador de la función renal. Lo que sí afecta la creatinina es la masa muscular como

ya se mencionó; perros muy delgados a causa de atrofia muscular pueden tener bajos niveles de creatinina aparentes. en comparación con la capacidad real del funcionamiento de sus riñones ⁽¹⁴⁾.

El aumento en su concentración sérica indica el descenso de la tasa de filtración glomerular. Sin embargo, para una interpretación correcta debe tomarse en cuenta que es necesaria una insuficiencia superior al 50% de la capacidad glomerular total para que incremente tanto la creatinina como la urea ⁽¹⁵⁾.

La excreción de la creatinina solo se realiza por vía renal; se fija libremente y no se reabsorbe. En el perro una pequeña cantidad se secreta en los túbulos proximales. Los niveles de creatinina plasmática reflejan excreción; los niveles altos indican una deficiencia en la funcionalidad renal; Sin embargo, no se encuentran niveles bajos de creatinina ⁽¹⁶⁾.

2.1.1.1. Biosíntesis de creatinina

El primer paso de la ruta principal de la biosíntesis de creatina (Figura 1) tiene lugar en el riñón donde la transamidación de la arginina a la glicina produce guanidinoacetato (=glicociamina). La enzima mitocondrial arginina: glicina amidinotransferasa (AGAT) es retroinhibida y reprimida por la creatina regulando así la producción de creatina. Aunque AGAT existe en el hígado de algunos mamíferos como el ganado y los seres humanos no se detecta en el hígado canino. La N-metilación del guanidinoacetato es

catalizada por la guanidinoacetato metiltransferasa (GAMT) utilizando grupos metilo donados por S-adenosilmetionina que conducen a la producción de creatina que no tiene una función conocida en los hepatocitos. La creatina se distribuye por sangre al resto del cuerpo y, a través de un transportador dependiente de $\text{Na}^+ / \text{Cl}^-$, penetra las células cerebrales y musculares donde es fosforilada reversiblemente a creatina fosfato por la creatina quinasa. El músculo esquelético contiene alrededor del 95% de la creatina corporal total. La creatinina plasmática filtrada por glomérulos renales se reabsorbe tubularmente en el riñón por lo que la eliminación de creatina en la orina es débil, excepto después de la carga oral (17.18).

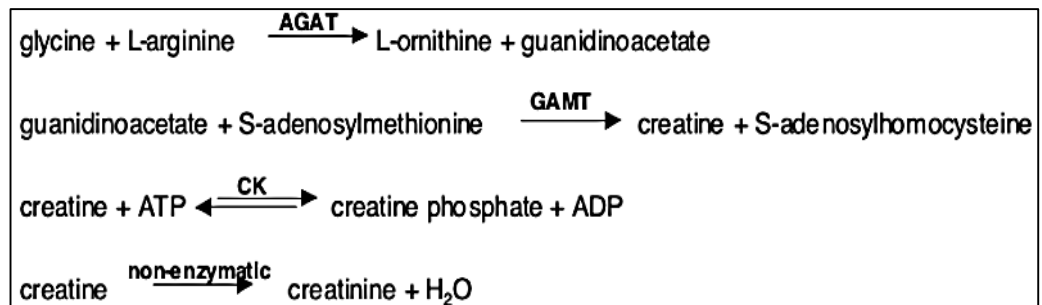


Figura 1. Reacciones de la biosíntesis de creatina y creatinina. AGAT indica arginina: glicina amidinotransferasa; GAMT, guanidinoacetato metiltransferasa; CK, creatina quinasa.

Fuente: Braun, Lefebvre and Watson (2003)⁽⁸⁾

La creatinina es el producto de la deshidratación espontánea irreversible no enzimática interna de la creatina y la desfosforilación del fosfato de creatina. Esta conversión a creatinina se produce a un ritmo casi constante y afecta aproximadamente al 2% de la cantidad total de creatina

corporal diaria. La producción endógena de creatinina se ha estimado en $380 \pm 45 \mu\text{mol} / \text{kg} / \text{d}$ en perros Beagle sanos con un GFR (media \pm DE) de $3.3 \pm 0.23 \text{ ml} / \text{min} / \text{kg}$. concentración de creatinina plasmática (P-creatinina) de $80 \pm 12 \mu\text{mol} / \text{L}$. y producción diaria de creatinina en orina (dU-creatinina) de $425 \pm 45 \mu\text{mol} / \text{kg} / \text{d}$.⁽¹⁹⁾ La producción de creatinina endógena fue menor ($300 \pm 27 \mu\text{mol} / \text{kg} / \text{d}$) en perros con una reducción experimental de riñón del 60% masa. pero no se correlacionó claramente con la masa corporal reducida ⁽¹⁹⁾. En los seres humanos con insuficiencia renal crónica se ha informado de que algo de creatinina se difunde en el intestino donde se hidroliza a creatina que es parcialmente reabsorbida y parcialmente degradada por la microbiota intestinal y excretado en las heces. Este proceso parece ser insignificante en los perros ya que más del 95% de la creatinina administrada se recupera en la orina dentro de las 24 horas; sin embargo, no puede excluirse en la insuficiencia renal avanzada ^(19,20).

2.1.1.2. Eliminación de creatinina

La creatinina en el plasma se filtra libremente por los glomérulos de modo que su concentración en el filtrado glomerular es la misma que en el plasma. La creatinina se secreta débilmente en los túbulos proximales renales en perros^(21,22), especialmente en machos ⁽²³⁾, pero esto es de

importancia insignificante^(19,24), incluso en machos con insuficiencia renal crónica (IRC) ⁽²⁵⁾.

Como la entrada de creatinina en el plasma depende principalmente de la masa muscular, la eliminación urinaria de creatinina es constante a lo largo del tiempo. En el perro, se informó de manera diferente que no hubo diferencia en la eliminación de creatinina según el sexo^(26,27), o que fue mayor en machos que en hembras^(28,29). La concentración de creatinina en orina (U-creatinina) no difirió entre el día y la noche ⁽²⁶⁾, pero la creatinina U aumentó o no aumentó después de las comidas^(27,29). Las variaciones interindividuales de U-creatinina son muy grandes, incluso en orina recogida durante 24 horas^(30,31) total T-creatinina la excreción difiere en gran medida según los estudios, con un promedio de 170 a 425 $\mu\text{mol/kg/d}$.^(19,27,28,30,31). Estas diferencias pueden deberse a la composición de los alimentos, ya que los perros alimentados con una dieta basada en carne (31.4% de proteína) eliminaron más creatinina que los perros alimentados con una dieta basada en caseína (10.4% proteína)^(32,33) pero probablemente también se deben a diferencias en la precisión de la medición de la creatinina. La variación en la concentración de U-creatinina es aún mayor, principalmente debido a cambios en la dilución / concentración de la orina. y varía de 4.7 a 42.0 mmol / L ^(30,34).

2.1.1.3. Factores que intervienen en los niveles de creatinina sérica

La concentración de creatinina suele ser más baja en cachorros que en adultos debido a que la TFG es más alta en los primeros y por el mayor desarrollo muscular a medida que el animal crece. Posteriormente se mantiene estable hasta los 8-9 años y, a partir de ahí, comienza a decrecer ⁽⁷⁾.

Los valores de creatinina sérica en perros adultos están influenciados por la masa corporal en consecuencia las razas de perros de diferentes tamaños poseen valores de creatinina diferentes. Los profesionales relacionados con el área de diagnóstico veterinario deben tomar en cuenta los valores de referencia de creatinina sérica establecidos en función de su masa corporal cuando investiguen el funcionamiento renal en perros. Por ello, los valores de referencia de creatinina deben ser evaluados a fin de adaptarlos a las razas o a las masas corporales/musculares de los perros⁽¹²⁾.

Un estudio reciente en el que se midió la creatinina en animales sanos de distintos tamaños mostró que el rango de valores de creatinina en perros de peso inferior a 10 kg era de 0.48-1.02 mg/dL mientras que en perros de 26-45kg y en aquellos con peso superior a 45 kg los valores fueron 0.60-2.01 y 0.88-1.82 mg/dL. respectivamente ⁽³⁵⁾.

Una deshidratación mayor al 5% puede incrementar la concentración de creatinina, aunque el incremento no tiene

porque ser proporcional a la severidad de la deshidratación. También el uso de fármacos nefrotóxicos (aminoglicósidos. anfotericina B. cisplatino) puede provocar un incremento en la concentración de creatinina; sin embargo, pueden observarse ligeras elevaciones en los niveles de creatinina poco después de iniciar un tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (debido a los efectos que estos fármacos tienen sobre la filtración glomerular) sin que ello represente un deterioro de la función renal. Por el contrario, los glucocorticoides pueden causar una disminución en la concentración plasmática de creatinina en perros sanos ⁽⁸⁾.

2.1.1.4. Limitaciones en el uso de creatinina como biomarcador

Debido a la relación exponencial que la creatinina mantiene con la TFG, esta modificación es leve lo que limita a la creatinina su uso como marcador biológico para la enfermedad renal precoz ya que se mantiene dentro del rango de referencia otra limitación adicional en el uso de la creatinina sérica como biomarcador de ERC temprana es la falta de unanimidad en los intervalos de referencia entre laboratorios ya que varían en gran medida; sin embargo, la medición de la creatinina sérica sí es un buen método para predecir qué animales desarrollarán azotemia en los próximos meses ⁽⁷⁾.

2.1.2. Masa corporal en perros

En perros un aumento de la masa corporal está relacionado con la obesidad que viene hacer el acumulo excesivo de tejido adiposo en el cuerpo su causa es una excesiva ingesta o un metabolismo inadecuado, que ocasiona un balance positivo de energía. Además de las múltiples enfermedades que se asocian con la obesidad en el perro; está el aumento de los niveles de creatinina mayormente se ha visto que los animales obesos viven hasta dos años menos en comparación con animales sanos. Esto hace que hoy la importancia de una correcta determinación y valoración de la obesidad en perros, existan muchos métodos que pueden ser divididos en dos grupos: físicos y bioquímicos para medir grado de obesidad en el perro; así dentro de los métodos físicos se estudiarán el peso corporal, las medidas antropométricas, escalas morfológicas, absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) y dilución de isótopos de óxido de deuterio (D₂O); por otra parte dentro de los métodos bioquímicos, nos centraremos en dos proteínas que en el futuro podrán ser utilizados como biomarcadores de la obesidad: la leptina y adiponectina ⁽¹¹⁾.

2.1.2.1. Métodos de análisis de composición corporal en perros

A) Métodos Físicos

A.1. Peso corporal.

El peso corporal del perro se compara con el peso óptimo de la raza y se calcula el porcentaje de aumento o descenso del peso del animal. Es muy importante que las condiciones de pesado del animal estén estandarizadas: al

mismo tiempo del día, con el mismo sistema de peso y por la misma persona. En perros se indica que hay sobrepeso cuando pesan un 15% ^(36,37) más de su “peso óptimo”. y obesos cuando sobrepasa el 30% ⁽³⁸⁾.

Sin embargo, estos criterios no han sido confirmados con un estudio epidemiológico riguroso y tampoco hay datos suficientes y fiables sobre el peso ideal de los perros de raza. además los perros mestizos carecen de estándar y por lo tanto no se puede saber su peso ideal ⁽³⁹⁾.

A.2. Medidas antropométricas.

En perros las medidas antropométricas se toman utilizando una cinta de medir graduada en centímetros. Las medidas que se suelen utilizar son: la altura del perro a nivel del hombro; la longitud desde el centro de la parte craneal de la escápula hasta base de cola; la longitud desde la protuberancia occipital hasta la base de cola; perímetro a nivel del flanco; y la longitud desde tuberosidad del calcáneo hasta el ligamento patelar ⁽³⁸⁾ permitiendo calcular:

- *Índice de masa corporal adaptado para perros (BMI)*

Peso corporal (PC) kg / (altura a nivel del hombro cm × longitud desde la protuberancia occipital hasta la base de cola, cm).

Se ha apreciado que existe una correlación entre estas medidas morfométricas y la cantidad de grasa corporal ⁽³⁸⁾. Incluso se ha visto correlación baja aunque significativa entre las medidas antropométricas y los datos obtenidos con absorciometría de rayos X de doble energía (DXA) ($r^2=0.54$. $P<0.001$) ⁽⁴⁰⁾.

Las medidas antropométricas parecen ser más objetivas para ver la composición corporal que la utilización de otros sistemas como los de puntos, pero sus principales problemas radican en la gran variedad de tamaños y formas de perros. y en el hecho de ser un método laborioso que hace que en numerosas ocasiones no se pueda utilizar de forma rutinaria en la clínica veterinaria.

A.3. Escalas morfológicas.

Estos sistemas se basan en evaluar la obesidad en base a unas características morfológicas externas. Hay métodos que otorgan a los perros un valor numérico en base a escalas de 5 o 9 puntos. llamados sistemas de condición corporal (BCS= body condition score) ⁽³⁹⁾

Tabla 1. Sistemas de evaluación corporal de cinco y nueve puntos en perros

Rasgo	Descripción	5 puntos	9 puntos
Caquéctico	Las costillas se palpan con facilidad sin cobertura grasa; las estructuras óseas son prominentes y de fácil identificación; tono y masa musculares a menudo deprimidos; poco o nada de grasa subcutánea; manto piloso de mala calidad; abdomen muy recogido.	1	1
Subpeso	Las costillas se palpan con facilidad con escasa cobertura grasa; abdomen recogido; estructuras óseas palpables pero no prominentes; manto piloso de mala calidad; tono y masa musculares normales o algo deprimidos.	2	3
Ideal	Las costillas se palpan con facilidad pero hay cobertura grasa; forma de reloj de arena y abdomen recogido pero no pronunciado; las prominencias óseas son palpables pero no visibles; hay grasa subcutánea pero no grandes acumulaciones; tono y masa musculares normales; manto piloso de buena calidad.	3	5
Sobrepeso	Las costillas se palpan con dificultad debido a la acumulación de grasa superpuesta; la forma de reloj de arena no es prominente abdomen no recogido; grasa subcutánea evidente en algunas áreas de acumulación; tono y masa musculares normales; la calidad de manto piloso puede estar reducida; no se pueden identificar prominencias óseas.	4	7
Obeso	Las costillas son imposibles de palpar debido a la grasa superpuesta; falta la forma de reloj de arena y el animal puede tener apariencia redondeada; la grasa subcutánea es evidente y hay acumulaciones en el cuello, base del rabo y región abdominal; tono y masa musculares pueden estar reducidos; la calidad del manto piloso puede estar deprimida.	5	9

Fuente: Tams (2004)⁽⁴¹⁾

B) Métodos químicos

B.1. Leptina

Metabolismo y función. La leptina es una proteína sintetizada y secretada por el tejido adiposo como respuesta al balance energético positivo. Estudios en humana y animales de laboratorio confirman que la leptina aparte de en tejido adiposo también se sintetiza en otros órganos como: placenta, ovarios, músculo esquelético, estómago, hígado, y glándula pituitaria ^(42,43).

La leptina actúa como estímulo aferente inhibitorio del centro de la saciedad y afecta a los circuitos centrales del hipotálamo bajando la ingesta de alimento y aumentando el gasto de energía. Así la leptina controla los depósitos de grasa corporal y el balance energético ⁽⁴⁴⁾.

Aparte de los efectos neuroendocrinos mencionados anteriormente en humana se ha visto que la leptina se une a receptores en pulmones, intestino, riñones, hígado, piel, estómago, corazón, bazo y otros órganos ^(45–47) actuando en la regulación de la pubertad y reproducción aumentando la resistencia a la insulina en las células musculares y hepáticas previniendo la deposición ectópica de los lípidos, y vinculando el sistema endocrino e inmune para la reparación de la piel ^(48,49). Se ha observado un aumento de la expresión de la leptina en casos de incremento de grasa corporal en distintas especies como humanos roedores y perros ^(50,43).

Los niveles de leptina en sangre en perros con sobrepeso son aproximadamente el doble de los valores de animales con peso normal y en los obesos puede llegar a aumentar hasta 3.5 veces ⁽⁴³⁾. Los niveles de leptina sérica también pueden aumentar secundariamente a la acción de hormonas (como insulina, estrógenos, glucocorticoides) o mediadores inflamatorios (como α TNF. II-1)⁽⁴⁹⁾. En contraste se ha apreciado una

disminución de los niveles de leptina como respuesta a los agonistas de beta-adrenoreceptores andrógenos frío thiazolidinediones. y al humo del tabaco⁽⁴⁹⁾.

B.2. Adiponectina

La adiponectina es una adipocitoquina que esta sintetizada exclusivamente en el tejido adiposo blanco. sus cantidades en sangre superan tres veces las cantidades de los demás adipocitoquinas y representa el 0.01% de las proteínas totales circulantes en los mamíferos ⁽⁵¹⁾. En estudios realizados en humana y en animales de laboratorio se ha observado que los niveles sanguíneos de adiponectina disminuyen en la obesidad ^(52,53). En perros con sobrepeso la disminución de adiponectina es de un 25 por ciento y de un 50 por ciento en obesos ⁽⁵²⁾; en cambio, la pérdida de peso ⁽⁵⁴⁾ está asociado con aumentos de los niveles de adiponectina en humanos.

Se ha indicado que la adiponectina puede tener una función estimuladora de la acción de la insulina, ya que se ha observado que el fragmento C-terminal de la adiponectina es capaz de disminuir la concentración plasmática de la glucosa en todo el cuerpo, aumentar la oxidación de ácidos grasos en el músculo y favorecer la inhibición de la secreción de la glucosa por los hepatocitos inducida por la insulina ⁽⁵⁵⁾.

3.2.2. Materiales para la determinación de creatinina

- Pipeta de bang
- Micropipetas 10 ul
- Gradillas
- Balanza.
- Escobillas para lavar tubos
- Detergentes
- Mandil
- Algodón
- Equipos:
- Fotómetro
- Centrifuga
- Refrigeradora
- Baño María o incubadora
- Reloj

3.2.3. Material para recolección de sangre

- Frascos estériles para el suero
- Alcohol yodado
- Algodón
- Agujas N° 21
- Guantes quirúrgicos
- Tubos de ensayo
- Tubos con tapa roja
- Fichas clínicas.
- Mandil

- Cuaderno
- Marcadores

3.3. DISEÑO METODOLOGICO

Se realizaron las siguientes actividades:

3.3.1. Estudio zoométrico

Se pesó a cada perro con una balanza electrónica veterinaria (balanza Canine Scale 905.4000.00. Shor-Line.co.uk. Reino Unido) con un rango de medición entre 0.3 y 300 kg. Además con una cinta métrica se procedió a medir la altura a nivel del hombro (cm), longitud desde la protuberancia occipital hasta la base de cola (cm) que para efecto del presente sirvió para el cálculo del índice de masa corporal (IMC) empleando la siguiente formula

$$IMC = \frac{\text{Peso corporal (PC)}_{\text{kg}}}{\text{Altura (cm)} \times \text{Largo (cm)}}$$

3.3.2. Toma de muestra: Suero Sanguíneo

A cada perro se le extrajo una muestra de sangre de 5ml obteniendo directamente por punción a la vena cefálica o safena utilizando agujas N° 21 (Figura 3) y recepcionado en frascos previamente estériles e identificados.

Una vez colectada la muestra se procedió a:

1. Colocar los tubos conteniendo la sangre en posición inclinada.
2. Dejar en reposo hasta que se forme el coagulo (Aproximadamente una hora)
3. Trasvasar el suero a un frasco estéril.



Figura 3. Extracción de sangre mestizos del distrito de San Martín de Porras.

3.3.3. Método de laboratorio

3.3.3.1. *Reacción de jaffé*

El fundamento de la reacción de Jaffé consiste en que la creatinina reacciona con el picrato alcalino produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de esta reacción, bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra puesto que se comporta como una reacción cinética de primer orden para la creatinina. Por otra parte, se ha demostrado que los cromógenos no-creatinina que interfieren en la mayor parte de las técnicas convencionales, reaccionan dentro de los 30 segundos de iniciada la reacción. De manera que entre los 30 segundos y los 5 minutos posteriores al inicio de la reacción, el incremento de color se debe exclusivamente a la creatinina.

Los reactivos para la reacción de Jaffé está comprendido por dos reactivos:

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

Reactivo B: solución de borato 53 mmol/l e hidróxido de sodio 970 mmol/l. S. Standard*: solución de creatinina 20 mg/l.

El reactivo A se usa a baja temperatura puede presentar turbidez o sedimento. En tal caso, colocar en baño de agua a 37°C unos minutos antes de usar. Mientras el reactivo B no se somete a temperatura por lo contrario ya está preparado listo para usar.

Luego mezclar cuatro partes de Reactivo A y una parte de Reactivo

B. Rotular y fechar. Debemos de tener en cuenta que a baja temperatura puede presentar turbidez o sedimento. En tal caso, colocar en baño de agua a 37°C unos minutos antes de usar.

Una vez mezclado los reactivos se debe colocar a temperatura de reacción (25°C). Antes de agregar la muestra, llevar el aparato a cero con agua destilada. En dos cubetas espectrofotométricas marcadas S (Standard) y D (Desconocido), colocar:

	S (ml)	D (ml)
Reactivos de trabajo (Mezcla de los dos reactivos: A y B)	1.2	1.2
Standar	0.2	-
Muestra	-	0.2

Por último los resultados se calcularon mediante la siguiente formula:

Creatinina en suero (mg/l) = (D2 - D1) x f

$$f = \frac{20 \text{ mg/l}}{S2-S1}$$

3.4. ANALISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron sometidos al análisis estadístico de regresión y la prueba de chi - cuadrado.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Índice de masa Corporal y niveles de creatinina en perros mestizos sanos

Tabla 2. Promedio del Índice de Masa Corporal y creatinina (mg/dl) en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

	Promedio	IC	r ²
Índice de Masa Corporal	0.039	0.001	0.22
creatinina (mg/dl)	1.000	0.027	

IC= Intervalo de confianza 95%

r²= coeficiente de determinación, p≤0.05

En la tabla 2 muestra el análisis de 384 perros mestizos del distrito de San Martín de Porras obteniendo un promedio de índice de masa corporal de 0.039 y creatinina sérica de 1.00 mg/dl; además se analizó estadísticamente el grado de asociación lineal entre el índice de masa corporal y la concentración sérica de creatinina, para esto se calculó el coeficiente de determinación, obteniendo un resultado de 0,22, lo cual indica que existe una correlación positiva y fue estadísticamente significativa ($P<0,05$)., pudiéndose deberse a la creatinina es afectada por la masa muscular; donde perros con bajo índice de masa corporal (muy delgados) pueden tener bajos niveles de creatinina debido a la atrofia muscular⁽¹⁴⁾.

4.2. Niveles de creatinina según la condición corporal en perros mestizos

Tabla 3. Índice de Masa Corporal sobre el nivel de creatinina sérica según la condición corporal en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

Parámetros evaluados	Condición Corporal						R
	Delgado		Ideal		Sobrepeso		
	\bar{X}	\bar{IC}	\bar{X}	\bar{IC}	\bar{X}	\bar{IC}	
Índice de Masa Corporal	0.033	0.007	0.039	0.010	0.043	0.010	0.98
Creatinina (mg/dL)	0.773	0.211	0.999	0.242	1.221	0.283	
Nº Perros	38		305		41		

Fuente: Elaboración propia
 IC= Intervalo de confianza; 95%;
 r^2 = coeficiente de determinación,
 $p \leq 0.05$

El efecto del índice de masa corporal sobre el nivel de creatinina sérica según la condición corporal en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras se observa en la tabla 3, figura 4 y 5, donde los perros con sobrepeso presentaron niveles mayores de creatinina 1.221 ± 0.283 en comparación con los perros con una condición corporal ideal y subpeso (delgado) que tiene 0.773 ± 0.211 y 0.999 ± 0.242 mg/dL de creatinina sérica respectivamente; siendo estos estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$). Esto se debe a que los perros adultos son los más afectados por la obesidad. pues presentan una disminución de la masa muscular y de la tasa metabólica basal⁽⁵⁷⁾. Además Langston (2011)⁽¹⁴⁾ indica que la creatinina es afectada por la masa muscular; donde perros muy delgados a causa de atrofia muscular pueden tener bajos niveles de creatinina tal como se observó en esta investigación.

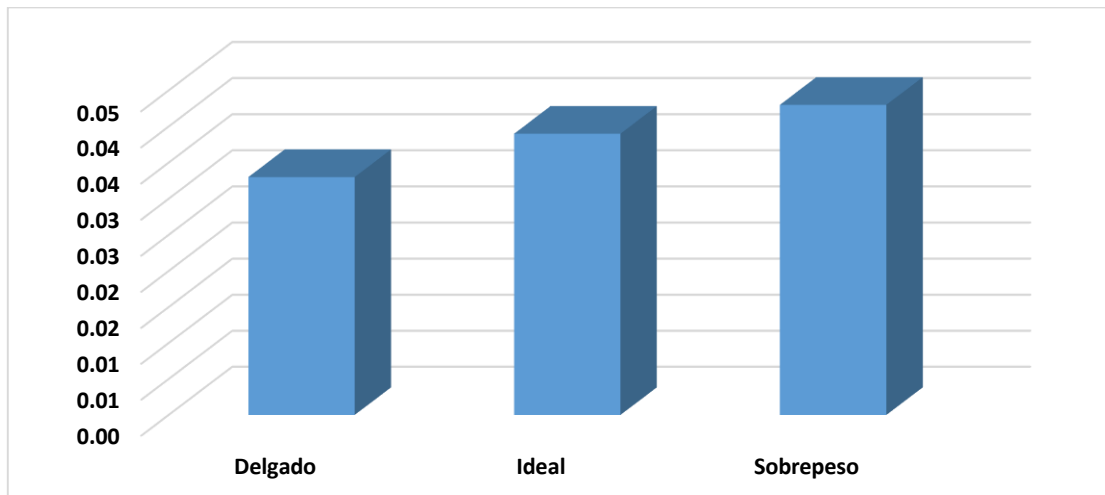


Figura 4. Índice de Masa Corporal según la condición corporal en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.
Fuente: Elaboración propia

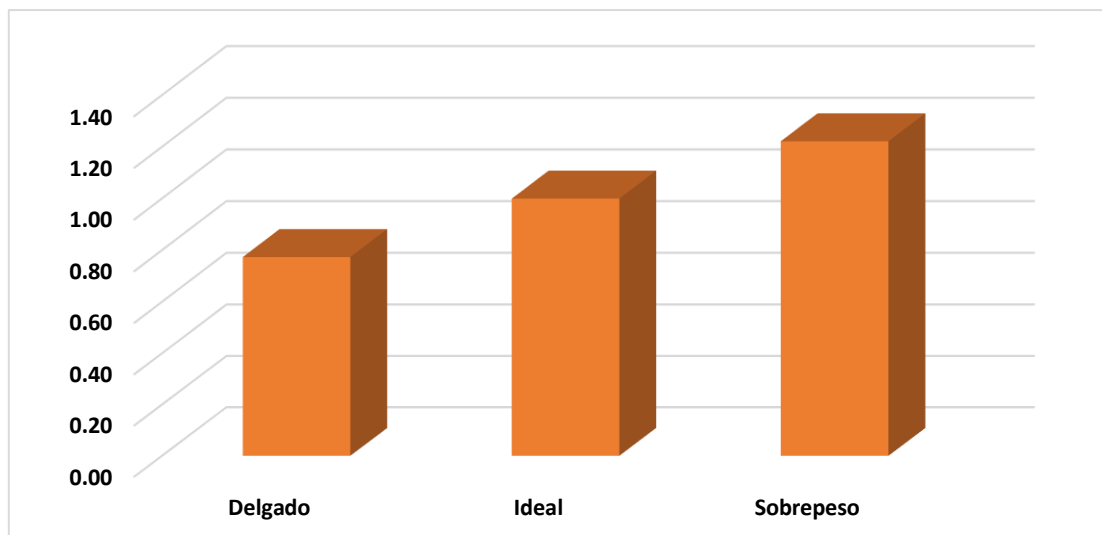


Figura 5. Nivel de creatinina sérica según la condición corporal en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.
Fuente: Elaboración propia

4.3. Niveles de creatinina según el sexo

Tabla 4. Efecto del Índice de Masa Corporal en los niveles de creatinina, según el sexo en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras

Parámetros evaluados	Sexo			
	Macho		Hembra	
	\bar{X}	\bar{IC}	\bar{X}	\bar{IC}
Índice de Masa Corporal (Kg)	0.039	0.010	0.039	0.010
Creatinina (mg/dL)	1.012	0.266	0.986	0.261
N° Perros	211		173	

Fuente: Elaboración propia

IC= Intervalo de confianza 95%; $p \geq 0.05$

La tabla 4, figura 6 y 7 muestra el efecto del índice de masa corporal en los niveles de creatinina, según el sexo, observando que en los machos con 1.012 ± 0.266 y las hembras con 0.986 ± 0.261 tienen 0.039 ± 0.010 y 0.986 ± 0.261 mg/dL de Creatinina sérica respectivamente y al ser sometidos al análisis estadístico no mostraron significancia ($p \geq 0.05$), es decir que el efecto del índice de masa corporal no influye en los niveles de creatinina en machos y hembras. Resultados que concuerdan con Jergens, McCaw and Hewett JE⁽²⁹⁾ y Gärtner et al⁽²⁸⁾ en los que indican que no hubo diferencia en la eliminación de creatinina según el sexo, es decir que no fue mayor en machos ni en hembras.

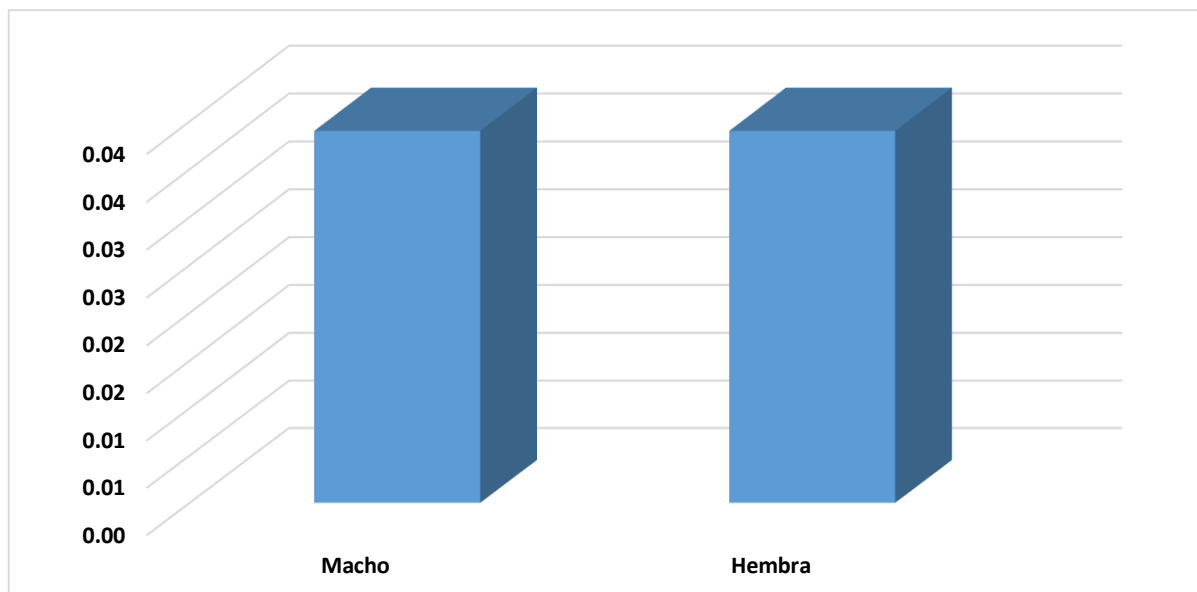


Figura 6. Índice de Masa Corporal según el sexo en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.
Fuente: Elaboración propia

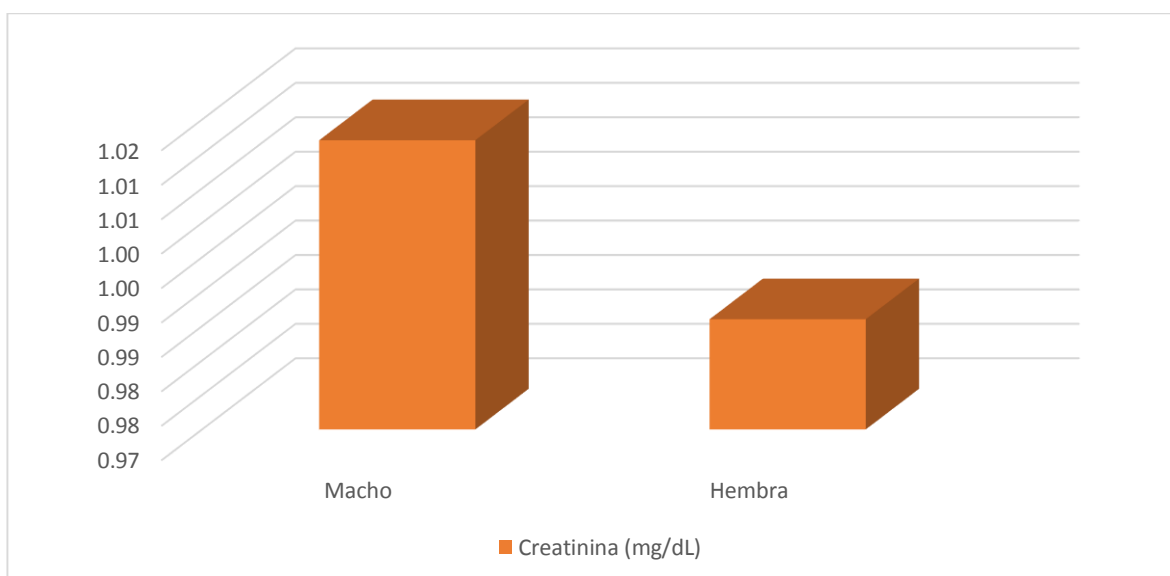


Figura 7. Nivel de creatinina, según el sexo en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras
Fuente: Elaboración propia

4.4. Niveles de creatinina según el tamaño de en perros mestizos

Tabla 5. Efecto del Índice de Masa Corporal sobre el nivel de creatinina sérica según el tamaño de en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

Parámetros evaluados	Tamaño					
	Grande		Mediano		Pequeño	
	\bar{X}	\bar{IC}	\bar{X}	\bar{IC}	\bar{X}	\bar{IC}
Índice de Masa Corporal	0.037	0.008	0.04	0.008	0.04	0.013
Creatinina (mg/dL)	1.144	0.255	0.968	0.236	0.905	0.238
N° Perros	126		102		156	

Fuente: Elaboración propia

IC= Intervalo de confianza 95%; $p \geq 0.05$

En la tabla 5, figura 8 y 9 muestra el efecto del índice de masa corporal sobre el nivel de creatinina sérica, según el tamaño de perros mestizos del distrito de San Martín de Porras, en donde los perros mestizos de tamaño grande, mediano y pequeño tuvieron 0.037 ± 0.008 , 0.040 ± 0.008 y 0.040 ± 0.013 de índice de masa corporal presentando niveles de creatinina de 1.144 ± 0.255 , 0.968 ± 0.236 y 0.905 ± 0.238 mg/dL respectivamente; notándose que a mayor tamaño de los perros, los niveles de creatinina aumentan pero no fueron estadísticamente significativos ($p \geq 0.05$); resultados que son similares a los de Castellanos *et al.* (2009) donde el tamaño de perros de la clase I (Perro pequeño), clase II (Perro mediano) y clase III (Perros grande) presentan niveles de creatinina 0.60 ± 0.21 , 0.88 ± 0.30 y 1.11 ± 0.37 mg/dL; Craig *et al.* (2006) encontró niveles de creatinina 0.70 ± 0.12 ; 0.85 ± 0.16 . y 1.19 ± 0.24 en perro de clase I II y III respectivamente, esto se debe a que la concentración sérica de creatinina está influenciada por la masa corporal magra. las condiciones fisiológicas y patológicas que afectan la masa corporal magra influyen en las concentraciones séricas de creatinina (58); de

igual manera otros investigadores como Braun. Lefebvre and Watson (2003) señalan que el comportamiento de la creatina depende de la masa muscular total que es en donde se encuentra el 95% de la creatina del organismo por este motivo, en situaciones de desgaste muscular u otras enfermedades relacionadas se produce menos creatinina sin embargo el ejercicio prolongado intenso puede incrementar los niveles de creatinina.

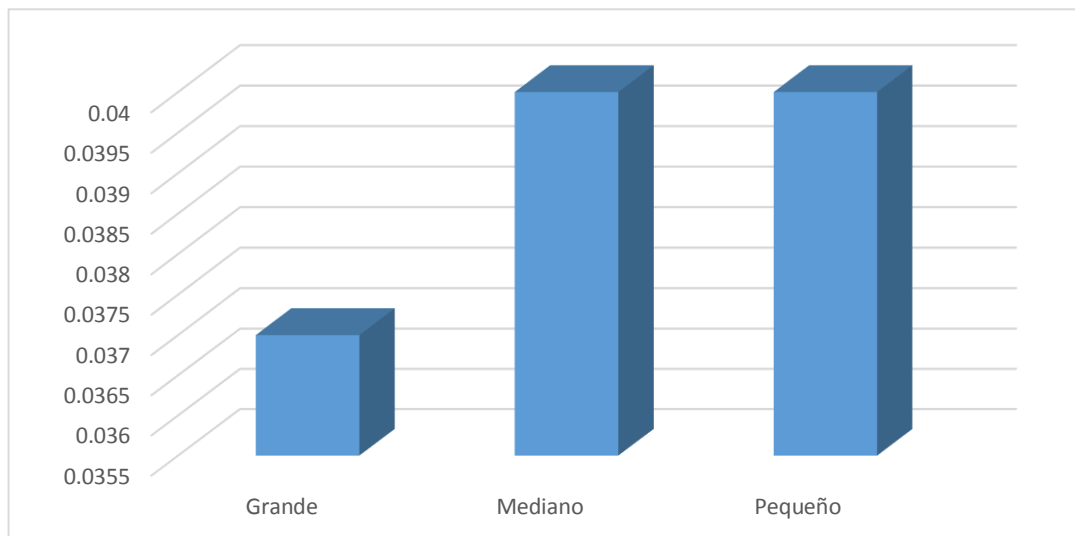


Figura 8. Índice de Masa Corporal según el tamaño de en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

Fuente: Elaboración propia

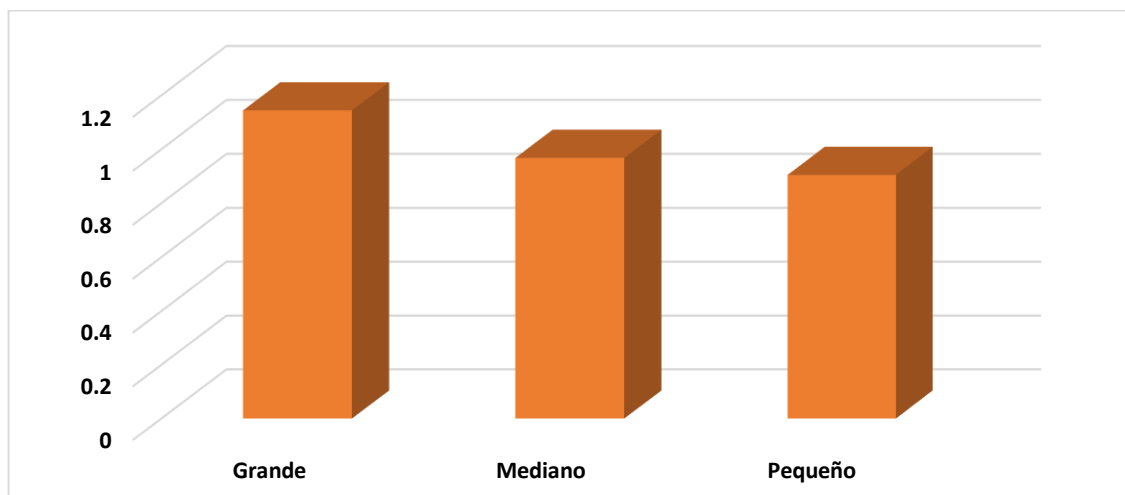


Figura 9. Nivel de creatinina sérica según el tamaño de en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

Fuente: Elaboración propia

4.5. Niveles de creatinina según la edad en perros mestizos

Tabla 6. Efecto del Índice de Masa Corporal sobre el nivel de creatinina sérica según la edad en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

Parámetros evaluados	Edad					
	Cachorros (1-2 años)		Adultos (3 – 6 años)		Gerontos (7-15 años)	
N° Perros	\bar{X}	IC	\bar{X}	IC	\bar{X}	IC
Índice de Masa Corporal	0.039	0.011	0.04	0.01	0.038	0.011
Creatinina (mg/dL)	0.955	0.259	0.998	0.264	1.056	0.261
N° Perros	254		99		31	

Fuente: Elaboración propia

IC= Intervalo de confianza 95%; $p \geq 0.05$

En la tabla 6, figura 10 y 11 se observa el efecto del índice de masa corporal sobre el nivel de creatinina sérica según la edad en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras, donde los perros de 1-5 años, > 5 - 10 años y los >10 - 15 años presentaron 0.039 ± 0.011 , 0.038 ± 0.009 y 0.038 ± 0.010 de índice de masa corporal con sus respectivos niveles de creatinina de 0.972 ± 0.261 , 1.058 ± 0.263 y 1.044 ± 0.264 mg/dL notándose que la edad influyo en los niveles de creatinina el cual fue estadísticamente significativo ($p \leq 0.05$). Resultados similares a los de Tvarijonaviciute. Martinez and Ceron. (2008) que encontró en perros de 1 – 5 años y mayores de 5 años con 0.92 ± 0.32 y 0.96 ± 0.35 mg/dL de creatinina sérica respectivamente. Otros estudios hechos por Hall *et al.*. (2015) en donde indica que la concentración de creatinina sérica empieza a disminuir conforme aumenta la edad en perros más viejos (mayores de 10 años) de igual manera a lo realizado por Fukuda *et al.*. (1989). Lowseth *et al.*. (1990) y

Cortadellas and Fernández. (2012) señalan que en perros adultos de 8-10 años de edad empieza a disminuir los niveles de creatinina sérica. mientras que el peso corporal (PV) se mantuvo sin cambios; coincidiendo con los resultados en esta investigación que los perros adultos mayores de 10 años lo niveles de creatinina empiezan a disminuir esto debido a que la tasa de filtración glomerular (TFG) es más alta en perros más jóvenes y por el mayor desarrollo muscular a medida que el animal crece⁽⁷⁾.

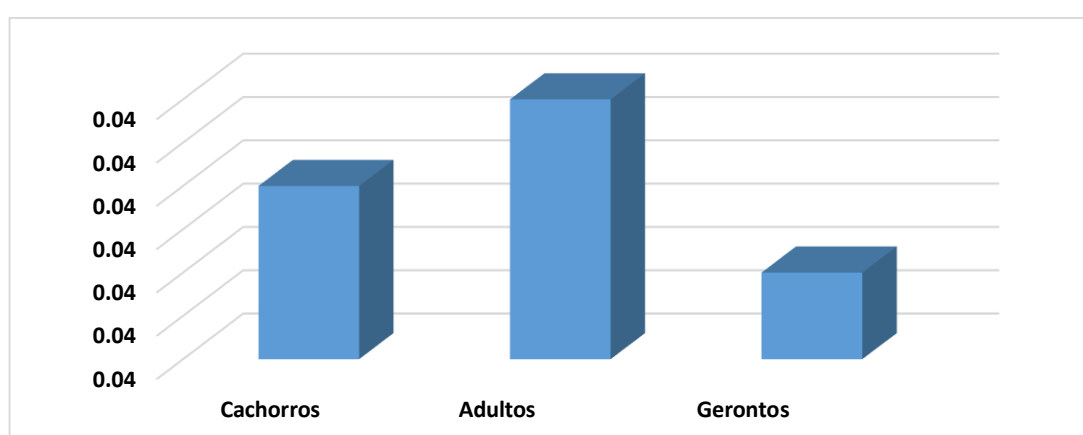


Figura 10. Índice de Masa Corporal según la edad en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

Fuente: Elaboración propia

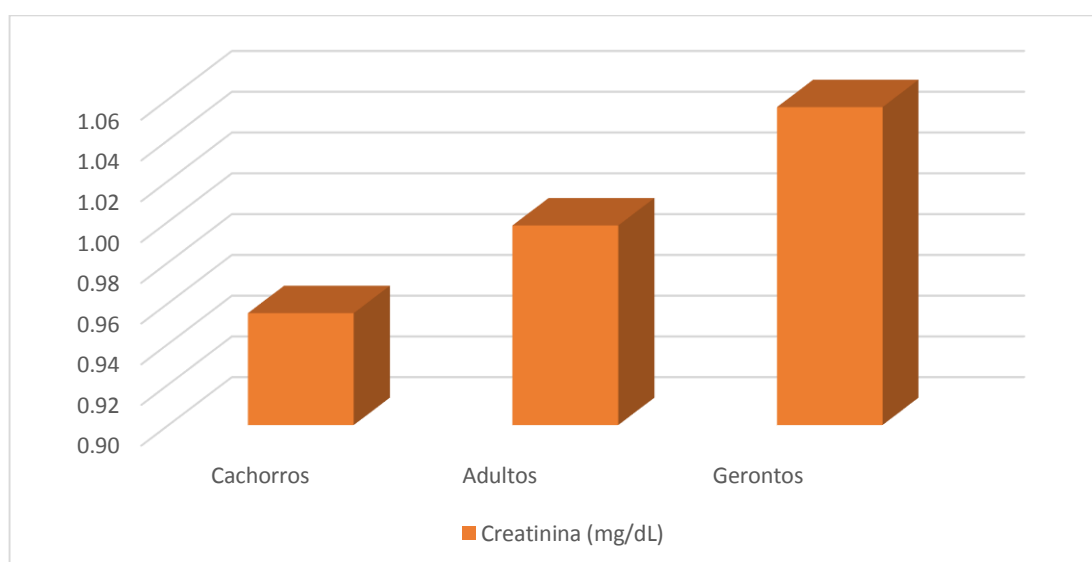


Figura 11. Nivel de creatinina sérica según la edad en perros mestizos del distrito de San Martín de Porras.

Fuente: Elaboración propia

CAPITULO V

CONCLUSIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Los perros mestizos del distrito de San Martín tuvieron un promedio general de 0.039 de índice de masa corporal y creatinina sérica de 1.00 mg/dl y además un coeficiente de determinación baja ($r^2 = 0,22$).
2. Según la condición corporal los perros con sobrepeso presentaron niveles mayores de creatinina 1.221 ± 0.283 en comparación con los perros con una condición corporal ideal y delgado que tiene 0.999 ± 0.242 y 0.773 ± 0.211 mg/dL de creatinina sérica respectivamente; y además un coeficiente de correlación alta 0,98 siendo estadísticamente significativos ($p \leq 0.05$).
3. Según la edad los cachorros, adultos y gerontos presentaron 0.039 ± 0.011 , 0.040 ± 0.010 y 0.038 ± 0.011 de índice de masa corporal con sus respectivos niveles de creatinina de 0.955 ± 0.259 , 0.988 ± 0.268 y 1.056 ± 0.261 mg/dL siendo no estadísticamente significativo ($p \geq 0.05$).
4. No se encontró diferencias significativas en cuanto al sexo ($p \geq 0.05$) es decir que el efecto del índice de la masa corporal no influyó en los niveles de creatinina tanto en machos como hembras.
5. En cuanto al tamaño de los perros mestizos no se encontró diferencias significativas, es decir, la masa corporal no influyó en los niveles de creatinina en perros grandes, medianos y pequeños.

5.2. RECOMENDACIONES

1. Concientizar a los dueños de los perros, para que adopten nuevos hábitos alimenticios como dietas con excesos de calorías.
2. Los médicos veterinarios deben de tener en cuenta al momento de toma de muestra los valores de referencia de creatinina sérica, teniendo en consideración el índice de masa corporal del animal, para un mejor diagnóstico.
3. Se recomienda realizar investigaciones sobre obesidad y cómo influye el tipo de alimentación en el índice de masa corporal, para en el futuro tener mejores diagnósticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Baldwin K. Guías para la evaluación nutricional de perros y gatos de la asociación americana hospitalaria de animales. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2010;46(4):287–91.
2. Asteinza I. Alimento para perros comercial vs casero [Internet]. *Animalhome.com*. 2013 [cited 2018 Feb 1]. Available from: <http://www.animalhome.com.mx/articulos/alimento-para-perros.html> 08-01-18
3. Burger IH, Jonson JV. Dogs large and small: the allometry of energy requirements within a single species. *J Nutr*. 1991;121(11):S18–S1.
4. Sutter NB, Bustamante CD, Chase K, Gray MM, Zhao K, Zhu L, et al. A single IGF1 allele is a major determinant of small size in dogs. *Science* (80-). 2007;316(5821):112–5.
5. Brown A. Clinical Assessment of Renal Function: New Methods, Old Ideas. In Thailand: Proc 28th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association; 2003.
6. Heusner A. Body Mass, Maintenance and Basal Metabolism in Dogs. *J Nutr*. 1991;121(11):S8–17.
7. Cortadellas O, Fernández M. Diagnosis and therapy of canine and feline chronic kidney disease (CKD). *Clin Vet Peq Anim* [Internet]. 2012 [cited 2018 Feb 1];32(4):215–23. Available from: <https://ddd.uab.cat/pub/artpub/2012/130278/clivetpeqaniv32n4p215.pdf> 15-12-17
8. Braun J, Lefebvre H, Watson A. Creatinine in the dog: a review. *Vet Clin Pathol*. 2003;32(4):162–79.
9. Baez PC, Cabra CA, Ruiz IC. Standardization of serum creatinine levels in healthy dogs related to body weight at the South Valley of Aburra, Colombia. *Rev Med Vet (Bogota)* [Internet]. 2014 [cited 2018 Jan 28];(27):33–40. Available from: <http://revistas.lasalle.edu.co/index.php/mv/article/view/3022/2490> 02-10-17
10. Lefebvre H, Watson A, Toutain P, Braun J. Lack of technical and biological validation of plasma creatinine in the dog: one of the difficulties in the interpretation of results. *Rev Med Vet*. 1998;149(1):7–14.
11. Tvarijonaviciute A, Martinez S, Ceron JJ. Métodos para medir el grado de la obesidad en perros: entre la física y la bioquímica. Vol. 30, *An. Vet. Murcia - España*; 2008. p. 17–30.
12. Castellanos R, Thielen V, Luigi MA, Torres L. 2009 cASTELLANO. *Rev Cient*. 2009;19(1):1–10.
13. Hall JA, Yerramilli M, Obare E, Yerramilli M, Melendez LD, Jewell DE. Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal Vet Intern Med*. 2015;808–14.
14. Langston CE. Exámenes de laboratorio de la función renal. Saunders: Elsevier Inc.; 2011.

15. Martínez PP, Carvalho MB. Participação da excreção renal de cálcio, fósforo, sódio e potássio na homeostase em cães saudáveis e cães com doença renal crônica. *Pesqui Veterinária Bras.* 2010;30(10):868–76.
16. Bush W. Interpretación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales. Barcelon - España: Ediciones S.; 1999.
17. Narayanan S, Appleton H. Creatinine: a review. *Clin Chem.* 1980;26:1119–26.
18. Wyss M, Kaddurah R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 2000;80:1107–203.
19. Watson ADJ, Lefebvre HP, Concordet D, Laroute V, Ferré JP, Braun JP, et al. Plasma exogenous creatinine clearance test in dogs: Comparison with other methods and proposed limited sampling strategy. *J Vet Intern Med.* 2002;16(1):22–33.
20. Greenberg J, Schwartz I., Spinner M, Silver L, Starr N. Apparent volumes of distribution of paminohippurate and creatinine in the dog. *Am J Physiol.* 1952;168:86–92.
21. O'Connell JMB, Romeo JA, Mudge GH. Renal tubular secretion of creatinine in the dog. *Amer Journ Physiol.* 1962;203:985–90.
22. Swanson RE, Hakim AA. Stop-flow analysis of creatinine excretion in the dog. *Am Journ Physiol.* 1962;203:980–4.
23. Robinson T, Harbison M, Bovée KC. Influence of reduced renal mass on tubular secretion of creatinine in the dog. *Am Journ Physiol.* 1974;35:487–91.
24. Labato MA, Ross LA. Plasma disappearance of creatinine as a renal function test in the dog. *Res Vet Sci.* 1991;50:253–8.
25. Finco DR, Brown SA, Crowell WA, Barsanti JA. Exogenous creatinine clearance as a measure of glomerular filtration rate in dogs with reduced renal mass. *Am Journ Physiol.* 1991;52:1029–32.
26. McCaw DL, Knapp DW, Hewett JE. Effect of collection time and exercise restriction on the prediction of urine protein excretion, using urine protein/creatinine ratio in dogs. *Am Journ Physiol.* 1985;46:1665–9.
27. Uechi M, Terui H., Nakayama T, Mishina M, Wakao M, Takahashi M. Circadian variation of urinary enzymes in the dog. *J Vet Med Sci.* 1994;56:849–54.
28. Gärtner K, Reulecke W, Hackbarth H, F. W. Zur Abhängigkeit von Muskelmasse und Körpergrösse im Vergleich von Maus, Ratte, Kaninchen, Hund, Mensch und Pferd [Comparison of the regression between muscle mass and body weight in the mouse, rat, rabbit, dog, human and horse]. *Dtsch Tierärztl Wschr.* 1987;94:52–3.
29. Jergens AE, McCaw DL, Hewett JE. Effects of collection time and food consumption on the urine protein/creatinine ratio in the dog. *Am Journ Physiol.* 1987;48:1106–9.

30. Barsanti JA, Finco DR. Protein concentration in urine of normal dogs. *Am Journ Physiol.* 1979;40:1583–8.
31. Uechi M, Uechi H, Nakayama T, Wakao Y, Takahashi M. The variation of excretory urinary glycyl-prolyl dipeptidyl aminopeptidase in dogs. *Res Vet Sci.* 1997;63:97–9.
32. Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ, Al. E. Diet effect on activity product ratios of uric acid, sodium urate, and ammonium urate in urine formed by healthy Beagles. *Am Journ Vet Res.* 1995;56:329–33.
33. Bartges JW, Osborne CA, Felice LJ, Unger LK, Chen M. Influence of allopurinol and two diets on 24-hour urinary excretions of uric acid, xanthine, and ammonia by healthy dogs. *Am Journ Vet Res.* 1995;56:595–9.
34. Iversen L, Petersen TK, Koch J, Hoier R, Jensen AL. Urinens creatinindhold som indledende klinisk patologisk markør for Cushings syndrom hos hunde [Application of urinary creatinine concentration to the initial clinical pathological examination of dogs suspected of having hyperadrenocorticism]. *Dansk Vet Tidsskr.* 1997;80:778–81.
35. Craig AJ, Seguela J, Queau Y, Murgier P, Concordet D, Fleeman LM, et al. Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: Effect of age, gender, body weight, and breed. *J Vet Intern Med.* 2006;20(3):740.
36. Laflamme PD. Challenges with weight-reduction studies. In: *The compedum on continuing education for the practicing veterinarian.* 2001. p. 45–50.
37. Simpson JW, Anderson RS, Markwell PJ. *Clinical nutrition of dog and cat.* Oxford: Blackwell Scientific; 1993. 56-95 p.
38. Burkholder WJ, Toll PW. Obesity. In: Hand MS, Thatcher CD, Reimillard RL et al., editors. *Small animal clinical nutrition.* Cuarta edi. Topeka, K.S.: Mark Morris Institute; 2000. p. 401–30.
39. German AJ. The WALTHAM International Nutritional Sciences Symposia The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats. *J Nutr.* 2006;136:1940–6.
40. Mawby DI, Bartges JW, d'Avignon A, Laflamme DP, Moyers TD, Cottrell T. Comparison of Various Methods for Estimating Body Fat in Dogs. *J Am Anim Hosp Assoc [Internet].* 2004 [cited 2018 Feb 25];40(2):109–14. Available from: <http://www.jaaha.org/content/40/2/109.abstract> 22 -12 -17
41. Tams TR. *Manual de gastroenterología en pequeños animales.* Segunda Ed. Buenos Aires: Inter Médica.; 2004.
42. Muoio DM, Lynis DG. Peripheral metabolic actions of leptin. *Best Pr Res Clin Endocrinol Metab.* 2002;16(4):653–66.
43. Ishioka K, Omachi A, Sagawa M, Shibata H, Honjoh T, Kimura K, et al. Canine adiponectin: cDNA structure, mRNA expression in adipose tissues and reduced plasma levels in obesity. *Res Vet Sci.* 2006;80(2):127–32.
44. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature.* 1998;395:763–70.

45. Dal Farra C, Zsürger N, Vincent J-P, Cupo A. Binding of pure 125I-monoiodoleptin analog to mouse tissues: a development study. *Peptides* [Internet]. 2000 [cited 2018 Apr 1];21:577–87. Available from: <https://www.infona.pl/resource/bwmeta1.element.elsevier-97ee2778-0919-3c67-809d-4b3e4b6d8f1f> 14- 01 - 18
46. Masuzaki H, Ogawa Y, Sagawa N, Hosoda K, Matsumoto T, Mise H, et al. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in human. *Nat med*. 1997;3:1029–33.
47. Smith-Kirwin Susan, O'Connor Darlise JJ. DLE; HS. Leptin expression in human mammary epithelial cells and breast milk. *J Clin Endocrinol Metab*. 1998;83(5):1810–3.
48. Bjørbaek C, Kahn BB. Leptin signaling in the central nervous system and the periphery. *Resent Prog Horm Res*. 2004;59:305–31.
49. Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: A review of its peripheral actions and interactions. *Int J Obes*. 2002;26(11):1407–33.
50. Frederich RC, Löllmann B, Hamann A, Napolitano-Rosen A, Kahn BB, Lowell B. B, et al. Expression of ob mRNA and its encoded protein in rodents. Impact of nutrition and obesity. *J Clin Invest*. 1995;96:1658–63.
51. Phillip SA, Ciaraldi TP, Kong AP, Bandukwala R, Aroda V, Carter L, et al. Modulation of circulating and adipose tissue adiponectin levels by antidiabetic levels therapy. *Diabetes*. 2003;52:667–74.
52. Ishioka K, Omachi A, Sagawa M, Shibata H, Honjoh T, Kimura K, et al. Canine adiponectin: cDNA structure, mRNA expression in adipose tissues and reduced plasma levels in obesity. *Res Vet Sci*. 2006;80(2):127–32.
53. Chandran M, Phillips SA, Ciaraldi T, Henry RR. Adiponectin: More than just another fat cell hormone? *Diabetes Care*. 2003;26(8):2442–50.
54. Yang W, Lee W, Funahashi T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao C, et al. Weight reduction increases plasma levels of an derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(8):3815–9.
55. Fasshauer M, Paschke R. Regulation of adipocytokines and insulin resistance. *Diabetologia*. 2003;46:1594–603.
56. Demapasyrutas.com. Mapas San Martin de Porres, Lima - Calles, Satelital y Rutas (Peru) [Internet]. 2018 [cited 2018 Feb 25]. Available from: http://www.demapasyrutas.com/peru/Lima/San_Martin_de_Porres/ 18 -11- 17
57. Pereira G, Camacho A. Alteraciones cardiovasculares debidas a obesidad en perros. In: Belerenian G, Mucha C, Camacho A, editors. *Afecciones cardiovasculares en pequeños animales*. Santa Fé de Bogotá: Intermédica; 2003. p. 303–8.
58. Speakman JR, Van A, Harper EJ. Age-related changes in the metabolism and body composition of three dog breeds and their relationship to life expectancy. *Aging Cell*. 2003;2:265–75.

59. Fukuda S, Kawashima N, Iida H, Aoki J, K. T. Age dependency of hematological values and concentrations of serum biochemical constituents in normal Beagles from 1 to 14 years of age. *Jpn J Vet Sci.* 1989;51(3):636–41.
60. Lowseth LA, Gillett NA, Gerlach RF, Muggenburg BA. The Effects of Aging on Hematology and Serum Chemistry Values in the Beagle Dog. *Vet Clin Pathol.* 1990;19(1):13–9.

ANEXOS

Anexo 1. Correlación y análisis de varianza entre el índice corporal y creatinina (mg/dl) en perros sanos de raza mestizo

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coeficiente de correlación múltiple	0.22049708
Coeficiente de determinación R ²	0.04861896
R ² ajustado	0.04612844
Error típico	0.25743089
Observaciones	384

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>
Regresión	1	1.29370683	1.29370683	19.5215619	0.000013
Residuos	382	25.3153929	0.06627066		
Total	383	26.6090997			

Anexo 2. Correlación y análisis de varianza entre la condición corporal y los niveles de creatinina en perros sanos de raza mestizo.

<i>Estadísticas de la regresión</i>	
Coeficiente de correlación múltiple	0.98373279
Coeficiente de determinación R ²	0.96773019
R ² ajustado	0.93546039
Error típico	0.05701252
Observaciones	3

ANÁLISIS DE VARIANZA

	<i>Grados de libertad</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Valor crítico de F</i>
Regresión	1	0.00320538	0.00320538	33.6762908	1.3658E-08
Residuos	383	0.03645474	9.5182E-05		
Total	384	0.03966012			

Fuente: Excel 2007

Anexo 2. Prueba de Ji-Cuadrado entre la edad y los niveles de creatinina en perros sanos de raza mestizo.

Edad	Creatinina		
	Frecuencia observada	Frecuencia Esperada	Chi cuadrado calculado
cachorros (1-2 años)	0.955	0.039	0.997
Adultos (3-6 años)	0.998	0.037	
Gerontos (7 - 15 años)	1.056	0.038	

Anexo 3. Prueba de chi-Cuadrado entre el tamaño y los niveles de creatinina en perros sanos de raza mestizo.

Tamaño	Creatinina		
	Frecuencia Observada	Frecuencia Esperada	Chi cuadrado calculado
pequeño	0.905	1.000	0.98
mediano	0.968	1.000	
grande	1.144	1.000	

Fuente Excel 2007

Anexo 3. Prueba de chi-Cuadrado entre el sexo y los niveles de creatinina en perros sanos de raza mestizo.

Sexo	creatinina		
	Observado	Esperado	Chi cuadrado
hembras	0.99	0.99	0.99
machos	1.01	1.01	

Fuente Excel 2007