

85
28



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"CUAUTITLAN"

*DETECCION DE LOS NIVELES DE CREATININA EN
HEMBRAS GESTANTES DEL Canis Familiaris DEL
SERVICIO DE CIRUGIA EXPERIMENTAL DEL H.R.
20 DE NOVIEMBRE ISSSTE*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P R E S E N T A :

ALEJANDRO VAZQUEZ RAMIREZ

DIRECTOR DE LA TESIS:

MVZ. FERNANDO VINIEGRA RODRIGUEZ

CUAUTITLAN IZCALLI. EDO. DE MEXICO

1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	página
I.- RESUMEN	1
II.- INTRODUCCION	2-5
III.- MATERIAL Y METODO	6-9
IV.- RESULTADOS	10-22
V.- DISCUSION	23-24
VI.- CONCLUSIONES	25
VII.- RECOMENDACIONES	26
VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27-30

I.- RESUMEN

Debido a la necesidad de encontrar una prueba biológica que nos lleve al diagnóstico acertado de gestación temprana en la hembra del Canis familiaris, se elaboró éste trabajo en el Servicio de Cirugía Experimental en su sección Bioterico del Hospital Regional "20 de Noviembre"; tomando como base los resultados reportados por los Dres. Thomas M. Fisher y Dorothy R. Fisher, quienes hicieron determinaciones de creatinina sérica y encontraron que dicha substancia disminuyó de un 25-33 por ciento en hembras gestantes a los 21 días después de la cruce (12).

El presente estudio se realizó en el laboratorio de éste Hospital donde se procesaron muestras sanguíneas de 30 perras para determinación de creatinina sérica por medio del método de Jaffé (3,17,21), en un analizador automatizado Astra (25). Los animales mantenidos en condiciones semejantes en cuanto a dieta y alojamiento, se dividieron en dos grupos de 15 hembras, un lote control de hembras no gestantes y otro de hembras a diferentes etapas de la gestación, se encontró que efectivamente hay una disminución de la creatinina sérica, en las hembras gestantes de un 33 por ciento en promedio, comparadas con las no gestantes que se mantuvieron en su mayoría dentro de los niveles normales.

II.- INTRODUCCION

A través del tiempo surgio la necesidad de saber cuando un animal está gestante y cuando no, por lo que se han desarrollado métodos exactos para diagnosticar la gestación en algunas especies domésticas que van desde la palpación rectal en animales en los cuales es posible hacerla o la detección de hormonas propias de la gestación así como el ultrasonido o los Rayos X (7,23,27).

La excepción han sido quizás los animales de laboratorio y entre ellos el perro en el cual no se ha logrado establecer o encontrar un método biológico que demuestre con veracidad el estado de gestación en el primer tercio (21 días), la perra presenta una gestación de aproximadamente 63 días dividida en 3 periodos que son:

- 1.- Periodo del huevo: Durante el cual el cigoto en desarrollo se desprende de su zona pelúcida y se convierte en blastocisto, también durante éste tiempo el blastocisto produce y secreta estrógenos que previenen su expulsión del útero durante las etapas iniciales de la gestación (13), ésta es una etapa de vida libre en que la subsistencia depende de los líquidos del oviducto y del útero.
- 2.- Periodo del embrión: Comprende desde la aparición del blastocisto hasta que se inicia la diferenciación de los sistemas de los órganos del embrión, desarrollo de las membranas embrionarias e implantación o fijación al útero, esto sucede aproximadamente a los 20 días después del primer servicio.
- 3.- Periodo del feto: Lazo durante el cual tiene lugar la mayor parte del crecimiento del producto y de la placenta que dura hasta el parto.

Los estrógenos así como la progesterona que es producida por el cuerpo amarillo y posteriormente también por la placenta son hormonas

esenciales para mantener la gestación (13,18,23,24,27).

El método más utilizado para diagnosticar la gestación temprana en la perra es el de la palpación abdominal pero tiene el inconveniente de ser demasiado brusco por el manipuleo que se realiza en la cavidad abdominal pudiendo ocasionar daño grave a los fetos en caso de encontrarse gestante la perra, además de que muchas veces se confunde un feto con las heces que se encuentran en las asas intestinales dándose un diagnóstico equivocado, o en ocasiones se necesita hacer una segunda o tercera palpación para tener la seguridad de una gestación dando tiempo con esto a que transcurran más días y llegar a una etapa en la que nos sea posible diagnosticar una preñez positiva, aproximadamente entre los 30 y 35 días después de la cruce (18,23).

Otra alternativa para el diagnóstico temprano de gestación en las hembras del Canis familiaris sería la reportada en 1981 por los Dres. Thomas M Fisher y Dorothy R Fisher, quienes realizaron determinaciones de creatinina sérica en 31 perras poodle, tomando muestras sanguíneas 21 días después de la cruce, encontraron que los niveles de creatinina disminuyeron en un 25 - 33 por ciento, éstos resultados fueron comparados con los niveles obtenidos de perras sin cruzar, los cuales se mantuvieron normales (12).

La creatina es sintetizada en el hígado a partir de los siguientes aminoácidos; glicina, arginina y metionina, la que es fosforilada en el músculo a fosfocreatina (fosfato de creatina), que es un compuesto altamente energético y que aporta ATP como fuente de energía para la contracción muscular.

La creatinina es el anhídrido de la creatina y es un producto final del metabolismo muscular producido por la eliminación irreversible y no enzimática de agua del fosfato de creatina, la producción de creatinina es más bien constante y es aparentemente un paso preliminar re

querido para la excreción de la creatinina, una vez liberada la creatinina del músculo entra al plasma y es excretada exclusivamente por el riñón, ésta se lleva a cabo por filtración glomerular (8,14,15,18,19, 20).

Los niveles séricos normales de creatinina en el perro son de 1 - 1.5 mg/dl (4,15), por lo tanto si el funcionamiento del riñón no es óptimo ésta sustancia no es excretada y existe un aumento en su concentración en la sangre, esto depende principalmente del grado y extensión del daño o funcionamiento defectuoso del riñón y del número de nefronas que continúan funcionando normalmente (1,6,8,9,10,11, 15,24).

La concentración sérica de creatinina es el índice más comúnmente usado para evaluar la función renal en diferentes especies en medicina veterinaria (6,15).

JUSTIFICACION Y FINALIDAD

Una de las principales razones que motivaron la realización de éste trabajo fué la búsqueda de una prueba biológica confiable, rápida y sencilla para diagnosticar la gestación dentro del primer tercio de la preñez en las perras.

Además con el diagnóstico temprano evitaríamos la utilización de hembras gestantes durante los cursos de cirugía en animales, impartidos en éste Centro Hospitalario a médicos cirujanos, especialmente en las cirugías de cavidad abdominal, que ocasionan que el médico proceda a hacer un manejo diferente de las vísceras debido al aumento de volumen del útero para evitar dañar a los fetos.

Otro problema que provocaría una gestación en el transoperatorio sería la de un mayor sangrado al momento de incidir debido al au-

mento en la irrigación sanguínea a la pared abdominal que comprende las glándulas mamarias así como al útero.

HIPOTESIS

Si los niveles de creatinina de las hembras gestantes son menores que los de las hembras no gestantes como es lo esperado, entonces éstos parámetros podrían ser usados como apoyo para el diagnóstico de gestación en el Servicio de Cirugía Experimental en su Sección Bioterrio.

III.- MATERIAL Y METODO

Este trabajo se realizó en el Servicio de Cirugía Experimental en su sección Bioterio del Hospital Regional 20 de noviembre ubicado en la Av. Coyoacan y Felix Cuevas, colonia de valle, México, D.F.

El estudio incluyó a 30 hembras del Canis familiaris de raza criolla, 8 de las cuales son residentes permanentes en éste bioterio y las restantes son de las que ingresan temporalmente a éste centro de investigación provenientes de los Centros Antirrábicos quienes proporcionan dicho material biológico.

PREPARACION DE LOS SUJETOS DE ESTUDIO

En ésta fase inicial del estudio se cuarentenaron los animales de nuevo ingreso para detectar enfermedades, realizar las desparasitaciones externa e interna, vacunar contra la rabia y moquillo, posteriormente se seleccionaron las hembras para formar dos grupos, uno de los cuales incluyó a 15 hembras sin cruzar y el otro a 15 hembras post cruza.

Todos los animales se colocaron en jaulas individuales evitando con ésto el ejercicio excesivo y las peleas que suelen suceder cuando se colocan varias hembras en un mismo lugar.

Las 30 perras fueron alimentadas con sobrantes de comida de éste Centro Hospitalario la cual incluyó pastas, pan, carne de res y de pollo.

Los criterios que se siguieron para seleccionar a los animales fueron los siguientes.

- a).- Se seleccionaron animales completamente sanos y de fácil manejo.

- b).- El lote control contó con 8 hembras de las cuales se tenía la seguridad que no se habían cruzado y, las 7 hembras restantes fueron seleccionadas al azar de los animales de nuevo ingreso, se observaron por un periodo de 70 días para descartar una posible gestación.
- c).- Para el lote problema se escogieron hembras en diferentes estadios de la gestación, en doce de éstos animales no se supo la fecha de la cruce ya que ésta no estuvo controlada en el estudio, en las tres restantes si se supo la fecha de la cruce.

En ambos grupos no se controló la talla, peso, ni la edad aunque el lote control fue más homogéneo con respecto al peso de las hembras.

Posteriormente se elaboraron registros individuales en los cuales se describió la reseña de los animales (edad, peso, raza, talla, color etc.), anexándose a ésta una hoja de ordenes médicas en donde se registro las desparasitaciones y vacunaciones. Así como también se elaboraron hojas de concentración de datos donde se incluyó el número de registro, peso, días de gestación, fecha de parto, niveles de creatinina obtenidos (cuadros 1 y 2).

TOMA DE LA MUESTRA

Las perras se muestrearon una sola vez, y la sangre fué recolectada en las mañanas por venipunción de la vena cefálica o safena, se extrajo la cantidad de 5 ml sin anticoagulante por medio de vacutainer (aguja, guía y tubos al vacío), previamente proporcionados por el laboratorio de éste Hospital y en donde fueron procesadas posteriormente las muestras.

METODO

Una gran variedad de métodos han sido descritos para la estimación de la creatinina, el método más popular se basa en la reacción descrita originalmente por Jaffé, en el cual la creatinina tratada con solución de picrato alcalino forma un complejo de color rojo (reacción de Jaffé), se obtiene un resultado más exacto trabajando con suero o plasma que si se utiliza sangre completa, la densidad óptica del color rojo es proporcional a la cantidad de creatinina presente en éstos (3,17,21).

En el presente estudio no se administró a los animales ningún antibiótico, pero cabe mencionar aquí que existen algunas drogas que interfieren con las determinaciones de creatinina por la reacción de Jaffé, ej. La droga anticonvulsiva fenacemida causa interferencia en la determinación de creatinina ya que ésta disminuye cuando aumenta la concentración de fenacemida (6,22).

Para la determinación de creatinina se utilizó un analizador automatizado (analizador ASTRA de la casa comercial Beckman Instrument Inc.), basado en la reacción de Jaffé.

Una vez obtenido el suero por centrifugación se pasa a unas copas de muestra para posteriormente colocarse en una bandeja de muestras con capacidad para 33 copas.

La operación del módulo se inicia con la inyección de un volumen exacto de la muestra que se introduce en el reactivo picrato alcalino de la cámara de reacción, la creatinina de la muestra se combina con el reactivo para producir complejos de color rojo, un detector monitoriza el incremento de absorbancia a 520 nm.

La concentración de creatinina se presenta en unidades convencionales de mg/dl en la impresora y/o pantalla del sistema ASTRA, opcio-

nalmente puede seleccionarse la presentación de los resultados en el sistema internacional (SI) (mmol/L) para suero sanguíneo (26)

METODO ESTADISTICO

- 1.- Estadística Descriptiva: Media, Desviación Estándar.
- 2.- Análisis de Regresión Lineal Simple: Coeficiente de Correlación.
Coeficiente de Regresión Lineal.
- 3.- Contraste de Hipótesis: t de student.
- 4.- Gráficas: Polígono de frecuencia.
Histograma.
Porcentaje de distribución de la población con respecto a la media.
Diagramas de dispersión.
Porcentaje de disminución de los niveles de creatinina (2,5).

IV.- RESULTADOS.

Los resultados fueron interpretados y graficados estadísticamente obteniendo la media, desviación estándar, coeficientes de correlación entre los niveles de creatinina obtenidos y el peso corporal para las hembras gestantes y no gestantes.

QUADROS 1 y 2.- Correspondiente a las hojas de concentración de datos de los dos grupos, se obtuvo la media de los niveles de creatinina y la del peso.

GRAFICAS 1 y 2.- Histograma, polígono de frecuencia y porcentaje de distribución de la población con respecto a la media.

GRAFICA 3.- Porcentaje de disminución de la creatinina.

GRAFICAS 4 y 5.- Correlación entre creatinina y peso.

CUADRO N° 1 HEMBRAS GESTANTES

N°	N° de reg. hembras gestante	Kg/yv	días de gestación	fecha de parto	fecha de obtención de la muestra			cantidad obtenida ml	niveles de CRE mg/dl	porcentaje disminuido
					día	mes	año			
1	9095	5	41	30/enero/87	8	ene.	87	5	0.6	40
2	9096	7	50	21/enero/87	8	ene.	87	5	0.8	20
3	9093	18	29	12/enero/87	9	ene.	87	5	0.5	50
4	9114	12	54	29/enero/87	20	ene.	87	5	0.8	20
5	9126	4	51	2/febrero/87	21	ene.	87	5	0.3	70
6	914 5	12	45	16/febrero/87	29	ene.	87	5	0.7	30
7	9285	10	56	6/febrero/87	29	ene.	87	5	0.6	40
8	7988	48	48	1/abril/87	17	mar.	87	5	0.8	20
9	8477	20	53	24/mayo/87	14	may.	87	5	0.6	40
10	9427	8	33	26/junio/87	26	may.	87	5	0.6	40
11	9488	7	49	11/junio/87	28	may.	87	5	0.9	10
12	9524	10	62	24/junio/87	23	jun.	87	5	0.8	20
13	9171	22	12	9/septiem/87	21	jul.	87	5	0.8	20
14	7339	15	17		21	jul.	87	5	0.7	30
15	9786	12	21		23	sep.	87	5	0.6	40

* Gestación comprobada a la necropsia.

peso $\bar{X}=12 \text{ Kg}$
 $S= 8.555 \text{ Kg}$

CRE $\bar{X}= .673 \text{ mg/dl}$
 $S= .153 \text{ mg/dl}$

CUADRO N° 2 HEMBRAS NO GESTANTES

cantidad de animales	N° de Reg. hembras no gestantes	Kg/pv	Fecha de extracción			Cantidad de la muestra ml	Niveles de CRE, obt. mg/dl
			día	mes	año		
1	7545	23	16	enero	87	5	1.2
2	5308	25	16	enero	87	5	.9
3	8638	18	23	enero	87	5	.8
4	9214	20	30	enero	87	5	.9
5	9216	20	6	feb.	87	5	1.0
6	9132	25	18	feb.	87	5	.9
7	7339	15	20	feb.	87	5	.8
8	9299	21	27	feb.	87	5	.8
9	9478	15	6	mayo	87	5	1.0
10	9395	25	7	mayo	87	5	1.1
11	9442	25	23	jun.	87	5	.9
12	9886	20	19	ago.	87	5	1.0
13	9646	25	25	ago.	87	5	1.1
14	9711	25	7	sept.	87	5	1.2
15	9783	12	23	sept.	87	5	1.1

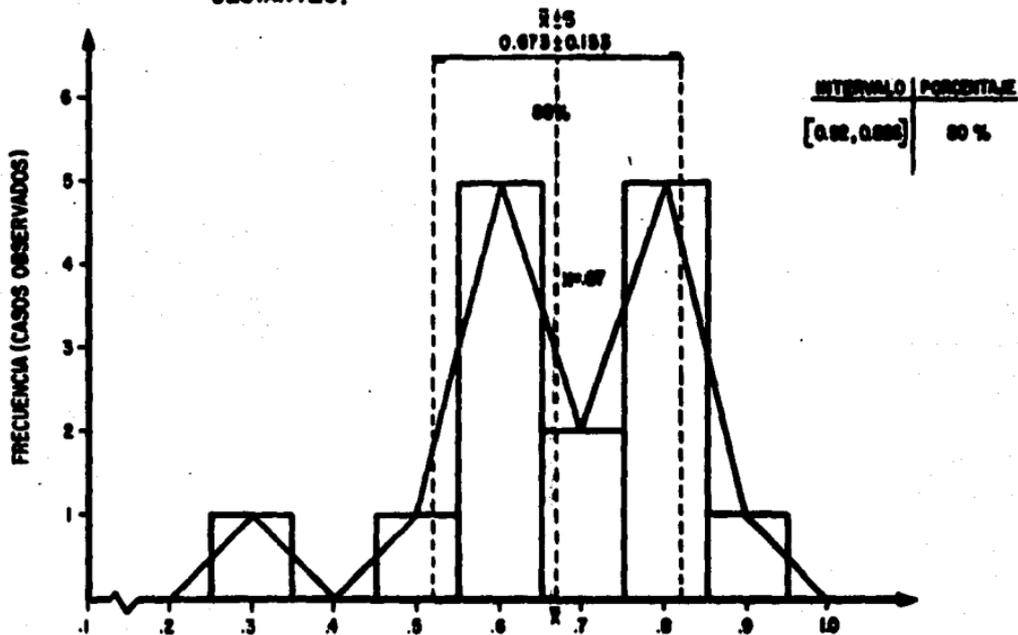
pcso $\bar{X} = 20.333 K_9$
 $S = 4.530 K_9$

CRE $\bar{X} = .980 \text{ mg/dl}$
 $S = .137 \text{ mg/dl}$

Gráficas 1 y 2:

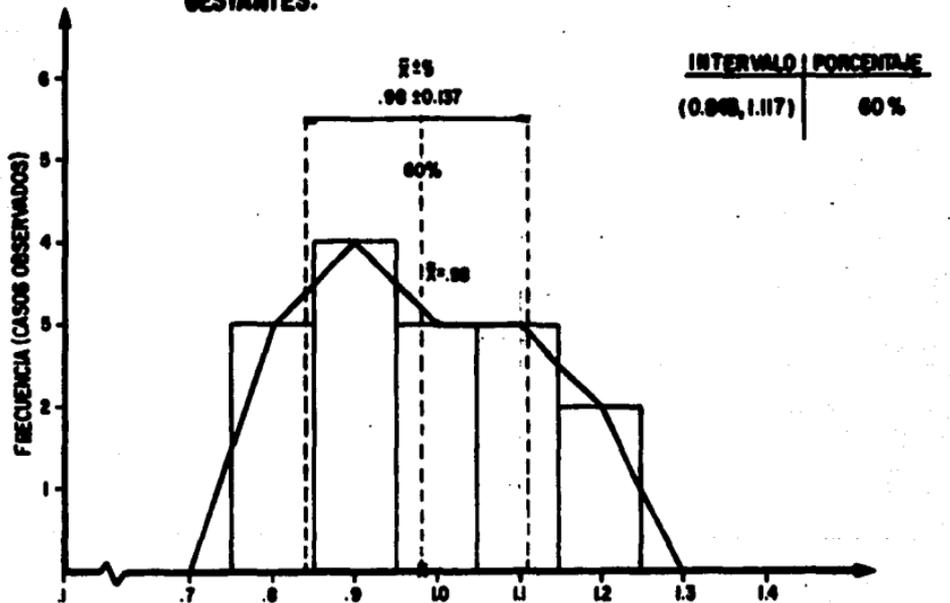
Representada por; polígono de frecuencia, histograma (barras), para el número de casos observados y las líneas punteadas muestran la media y el porcentaje de animales que se encuentran entre la media y una desviación estándar, calculando para las gestantes un 80 por ciento y para las no gestantes un 60 por ciento.

HISTOGRAMA, POLIGONO DE FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE 15 MUJERES GESTANTES.



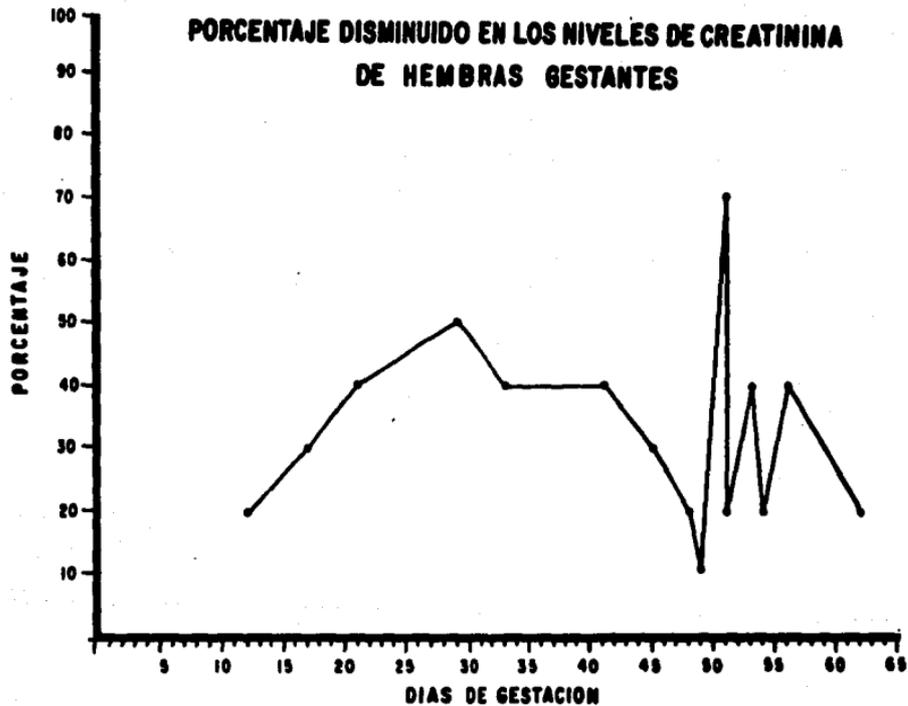
GRAFICA No. 1. OBSERVESE COMO EL 80% LA POBLACION SE DISTRIBUYO ALREDEDOR DE LA MEDIA \pm UNA DESVIACION ESTANDAR. CREATININA (mg/dl)

HISTOGRAMA, POLIGONO DE FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE DISTRIBUCION DE LA POBLACION DE 65 MEMBRAS NO GESTANTES.



GRAFICA No.2 OBSERSE COMO EL 60% DE LA POBLACION SE DISTRIBUYO ALREDEDOR DE LA MEDIA ± UNA DESVIACION ESTANDAR. CREATININA (mg/dl)

Gráfica 3.- En donde se observa los porcentajes disminuidos de las hembras gestantes, encontrando que éstos disminuyeron en su mayoría por más de un 20 %, para calcular dicho porcentaje se tomó en cuenta que los niveles normales de creatinina en el perro son de 1 - 1.5 mg/dl (4)(14), tomándose como el 100 por ciento el valor más bajo que es de 1 mg/dl. Los puntos en la gráfica representan a los niveles disminuidos de creatinina de cada animal en el día de gestación en que fué muestreado.



GRAFICA No. 3. NOTESE QUE LOS NIVELES DE CRE. DISMINUYERON EN SU MAYORIA POR MAS DE UN 20 %.

Gráficas 4 y 5:

Para éstas se calculó el coeficiente de correlación que existe entre los niveles de creatinina y el peso corporal la que resulta ser muy baja para ambos grupos, se graficó en un diagrama de dispersión y se obtuvo también el coeficiente de regresión lineal.

Hembras Gestantes.

$r = 0.201$

Coef. de Regresión Lineal

$A = 0.607$

$B = 0.006$

Hembras no Gestantes.

$r = 0.321$

Coef. de Regresión Lineal

$A = 0.782$

$B = 0.010$

Donde B representa los mg de creatinina que aumenta por cada kg de peso de las hembras.

Valores para encontrar los puntos de la recta

Hembras Gestantes.

Peso (x) CRE (y)

4 0.629

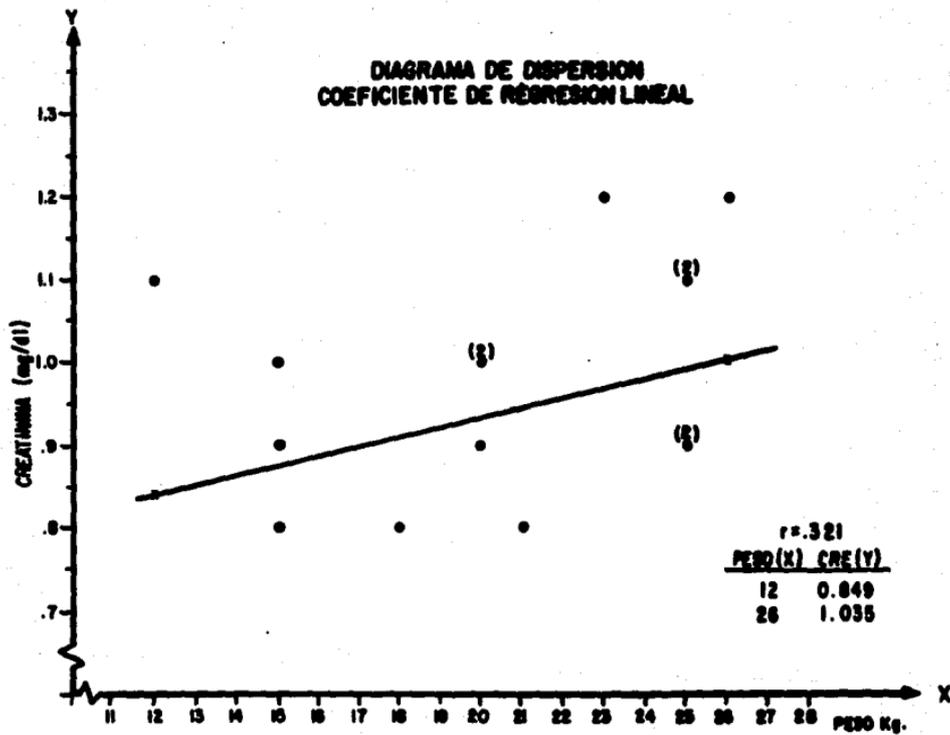
22 0.729

Hembras no Gestantes.

Peso (x) CRE (y)

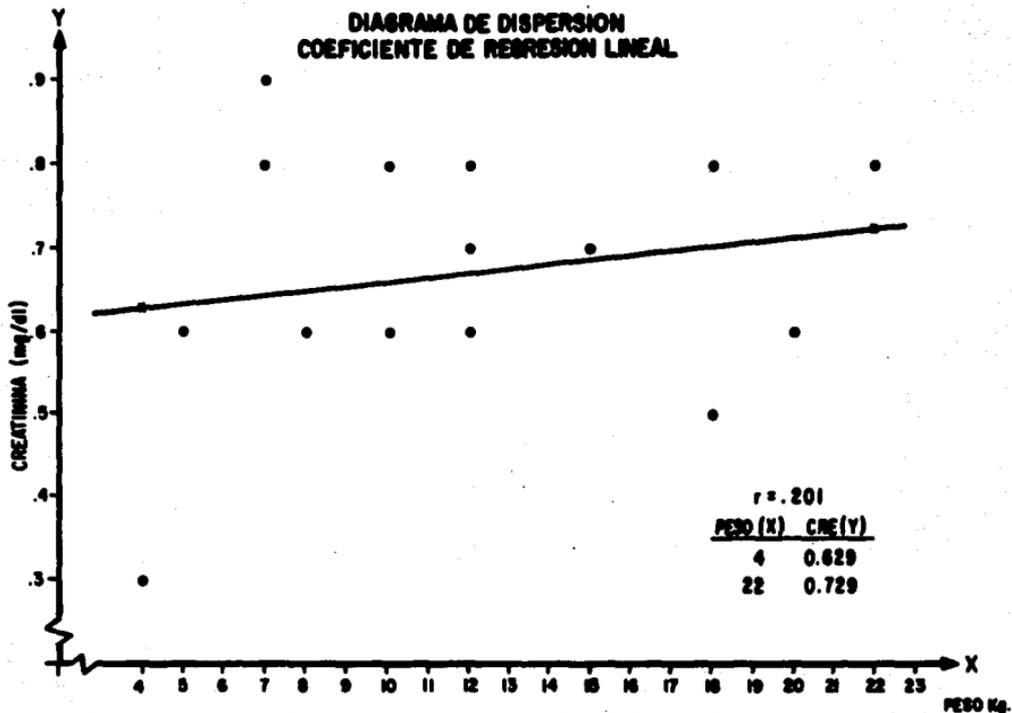
12 0.849

26 1.035



GRAFICA No.4 OBSERVESE QUE LA CORRELACION PESO CONTRA NIVELES DE CREATININA DE 13 MEMBRAS NO GESTANTES ES BAJA Y NO DEPENDE LINEALMENTE DEL PESO.

**DIAGRAMA DE DISPERSION
COEFICIENTE DE REGRESION LINEAL**



**GRAFICA No.5 OBSERSESE QUE LA CORRELACION DE PESO CONTRA NIVELES DE CREATININA DE 15 MEMBRAS
GESTANTES ES BAJA Y NO DEPENDEN LINEALMENTE DEL PESO.**

PRUEBA DE HIPOTESIS.

Se prueba la hipótesis con un nivel de significancia $\alpha = 5\%$ de que el valor medio poblacional μ_1 de las determinaciones de creatinina en hembras gestantes es menor que el valor medio poblacional μ_2 de las determinaciones de creatinina en hembras no gestantes, bajo el supuesto de que las poblaciones consideradas son de varianza desconocida pero iguales.

DATOS MUESTRALES.

Hembras Gestantes.

$$n_1 = 15$$

$$s_y^2 = 0.023$$

$$s_y = 0.153$$

$$\bar{x} = 0.673$$

Hembras no gestantes.

$$n_1 = 15$$

$$s_y^2 = 0.019$$

$$s_y = 0.137$$

$$\bar{x} = 0.980$$

PROCEDIMIENTO ESTADISTICO.

a).- Hipótesis Contrastadas.

$$H_0 : \mu_1 - \mu_2 = d_0 = 0$$

$$H_a : \mu_1 - \mu_2 < 0$$

b).- Estadígrafo de Contraste (t de student).

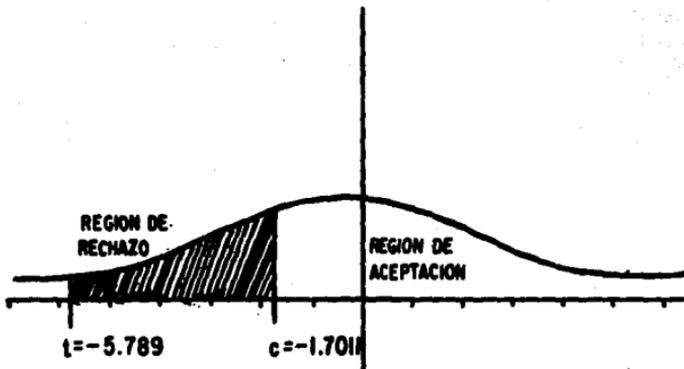
$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) - d_0}{s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} = - 5.789$$

* Nivel de significancia = la probabilidad de cometer error tipo I
Error Tipo I = Rechazo de una hipótesis (nula) verdadera.

$$s_p = \sqrt{\frac{s_1^2 (n_1 - 1) + s_2^2 (n_2 - 1)}{n_1 + n_2 - 2}} = 0.145$$

$$g.l. = n_1 + n_2 - 2 = 28$$

e).- Determinación de la Región de Rechazo y Aceptación.



d).- Decisión o Inferencia Estadística.

Ya que el valor del estadígrafo de contraste cae en la región de rechazo de la hipótesis nula, inferimos que las muestras estudiadas apoyan la hipótesis alterna, es decir, el nivel medio de creatinina en hembras gestantes es menor que el correspondiente al de hembras no gestantes.

V.- DISCUSION

Aunque la muestra es chica los resultados observados en dicha evaluación de la creatinina del grupo control y el grupo problema, mantenidas en igualdad de condiciones en cuanto a dieta y alojamiento (jaula individual), con un trabajo muscular mínimo, demostró diferencias significativas entre ambos grupos que concuerdan con los reportados por Thomas y Dorothy Fisher (12).

Sin embargo se observó que en 3 de las hembras del lote control los niveles séricos detectados estaban disminuidos en un 20 por ciento (.8 mg/dl) del valor normal, de lo que se piensa que probablemente se cruzaron antes de ingresar a éste bioterio y hubo una reabsorción fetal lo que ocasionó la disminución de los niveles séricos de creatinina, como lo mencionan los Dres. Fisher en su reporte, donde encontraron que uno de los animales en estudio diagnosticado como gestante presentó reabsorción fetal.(12).

En el lote problema solo una hembra de las 15 muestreadas tuvo el nivel sérico de creatinina por arriba del esperado siendo éste de .9 mg/dl, tomándose la muestra a los cuarenta y ocho días de gestación de éste lote el 92 por ciento se dio como gestante a la determinación de creatinina, y del lote control en un 86 por ciento se descartó la gestación.

De las hembras que fallecieron además de los niveles de creatinina bajos se confirmó la gestación a la necropsia ya que murieron en el periodo de recuperación después de una cirugía realizada en la cavidad abdominal.

En la gráfica 3 (pag. 17), se observa que los niveles de creatinina tienden a disminuir a partir de los primeros 30 días de gestación

para luego mantenerse más o menos constantes a medida que avanza la preñez, sin embargo es necesario que se haga el seguimiento de las da terminaciones en varios animales durante la gestación en estudios con trolados desde antes de la cruce.

VI.- CONCLUSIONES.

De acuerdo al número de casos en los que se basa el presente estudio y observando los resultados obtenidos se concluye que éstos son alentadores en cuanto a que los niveles séricos de creatinina en las hembras gestantes disminuyeron en promedio es un 33 por ciento en cabio en las hembras control no sobrepasaron en promedio un 2 por ciento en base a las medias de ambos grupos.

Las hembras gestantes arrojaron resultados que van de .3 mg/dl a .9 mg/dl con una media de .67 mg/dl y, las hembras control de .8 mg/dl a 1.2 mg/dl con una media de .98 mg/dl.

Se calculó el coeficiente de correlación que existe entre los niveles de creatinina obtenidos contra el peso de las hembras de los - dos grupos por el método Producto - Momento de Pearson, y se concluyó que la creatinina no dependió linealmente del peso para ambos grupos ya que la correlación es baja, para la gestantes $r = 0.201$, el aumento de creatinina por cada kg de peso es de 0.006 mg.

En las hembras control el coeficiente de correlación es: $r = 0.321$ y el aumento de creatinina por kg de peso es de 0.010 mg, (ver gráfica número 1 y 2).

Por lo que se concluyó con ésto que los resultados son acordes a lo planteado en los antecedentes y la hipótesis, comprobándose ésta por medio de una prueba t de student, la muestra estudiada rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alterna (H_a), es decir el nivel medio de creatinina en hembras gestantes es menor que el correspondiente a las hembras no gestantes.

VII.- RECOMENDACIONES.

Los resultados obtenidos dejan un camino abierto para seguir investigando sobre el diagnóstico de gestación en hembras de Canis familiaris por métodos biológicos como el que se llevó a cabo en éste estudio por lo que se recomienda:

- 1.- Centrar la investigación en las hembras con gestación de 21 días.
- 2.- Homogenizar los grupos en cuanto a peso, talla y edad.
- 3.- controlar la cruce de las hembras.
- 4.- Comparar los niveles de creatinina con los de otras sustancias como la determinación de estrógenos en la orina, se recomienda hacerla en los días pico que son el día 19 y 22 después del primer servicio.(25)

VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Bovee, K. C. DVM. MMedSc, and T. Joyce, B. A: Clinical evaluation of glomerular function: 24 hour creatinine clearance in dog. JAVMA 174 (5): 488-491 (1979).
- 2.- Cañedo, Dorantes Luis: Investigación clínica, Interamericana, México, 1987: 159-170.
- 3.- Catcott, E. J. DVM. PhD: Animal health technology, 2nd ed. American Veterinary Publications, Inc. 1977: 254.
- 4.- Coffin, David L. VMD: Laboratorio clínico en veterinaria, 3a ed. Premsa Médica Mexicana, 1981: 121.
- 5.- Daniel, Wayne W: Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud, 10a Reimpresión. LMUSA, 1980: 243-287.
- 6.- Delmar, R. Finco. DVM. PhD, et al: Effect of immunosuppressive drugs therapy on blood urea nitrogen concentration in dog with azotemia. JAVMA, 185 (6): 664 (1984).
- 7.- Douglas, S. W. and Williamson, H. D: Principles of veterinary radiography, 3rd ed. Lee and Febiger, 1980: 264-270.
- 8.- Doxey, D. L: Patología clínica y procedimientos de diagnóstico en veterinaria, 2a ed. Manual Moderno, 1987: 125-126.

- 9.- English, P. B., et al: Clinical assessment of renal function in the dog. With a reduction in the nephron number. Aust. Vet. J. 56: 305-311 (1980).
- 10.- Feeney, D. A. DVM. MS., et al: Effect of multiple excretory urograms on glomerular filtration of normal dogs. A preliminary report. Am. J. Vet. Res. 41 (6): 960 (1980).
- 11.- Finco, Jr., Duncan, Jr: Evaluation of blood urea nitrogen and serum creatinine concentration as indicator of renal dysfunction: A study of 111 cases and review of related literature. J. Am. Vet. Med. Assoc., 168: 593-601 (1976).
- 12.- Fisher, Thomas M. M.S., Fisher, Dorothy R. A.S: Serum assay for canine pregnancy testing. Modern Veterinary Practice, 62: 466 (1981).
- 13.- Flint, A. P. F., et al: Blastocyst oestrogen synthesis and maternal recognition of pregnancy. Giba Symp. Excerpta Médica, 64: 209-238 (1979).
- 14.- Guyton, Arthur C: Fisiología y fisiopatología básica, 8a ed. Interamericana, 1979:454.
- 15.- Hardy, M. Robert DVM. MS. et al: Water deprivation test in the dog: Maximal normal values. JAVMA, 174 (5): 479-483 (1979).

- 16.- Harper, A. Harold: Manual de química fisiológica, 7a ed. Manual Moderno, 1984: 482-484.
- 17.- Henry, J. Richard. MD: Clinical chemistry principles and techniques, 2nd ed. Medical Department, 1974: 550-552.
- 18.- Jones, Edward D., Joan O. Joshua: Problemas clínicos de la reproducción canina, Manual Moderno, 1984: 68-78.
- 19.- Laguna, José: Bioquímica, 3a ed. Prensa Médica Mexicana, 1979: 420-421.
- 20.- Lehninger, Albert L: Bioquímica, las bases moleculares de la estructura y función celular, 2a ed. Omega, 1979: 728,851.
- 21.- Lynch, J. Matthew: Métodos de laboratorio, 2a ed. Interamericana 1985: 119-122.
- 22.- Martin, H. Kroll, et al: How certain drugs interfere negatively with in the jaffe reaction for creatinine. Clin. Chem. 31 (2): 306-308 (1985).
- 23.- Mc Donald, L. E: Reproducción y endocrinología veterinaria, 2a ed. Interamericana, 1978: 402-404.
- 24.- Michael, R. Wills: Uremic toxins and their effect on intermediary metabolism. Clin. Chem. 31 (1): 5-13 (1985).

- 25.- Melvyn, Richkind. MSc. DVM. FRVCE. FRSH: Possible use of early morning urine for detection of pregnancy in dog. Small Animal Clinician, 20: 1067-1068 (1983).
- 26.- Sistema Astra: Estuche reactivo de creatinina P/N 668306, para empleo diagnóstico in vitro. Instrucciones Beckman Instrument Inc., 1986.
- 27.- Sorensen, A. M. Jr: Reproducción animal, principios y prácticas, Mc Graw Hill, 1979: 387-449.