

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

APLICACIÓN DE LA RELACIÓN CREATININA: UREA EN PERROS CON
HIPERAZOTEMIA, EMPLEANDO EL SISTEMA INTERNACIONAL
DE UNIDADES

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA

KARINA VILLA SANDOVAL

ASESORES:

Dr. Luis Núñez Ochoa
MVZ MES S. Genaro Jardón Herrera

México, D.F.

2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Dedicatorias

A mis padres, hermanas y hermanos que me han apoyado en todo el transcurso de mis estudios, me han comprendido y tolerado en los momentos de angustia así como en los de éxito.

A mi familia y amigos que creyeron en mí, me impulsaron y nunca me dejaron caer.

A todos mis maestros que fueron y son un gran apoyo en mi formación académica y personal, ya que muchos de ellos son también mis amigos.

Y a esta grandiosa universidad que me dio la oportunidad de ser parte de la comunidad universitaria.

CONTENIDO

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	3
3. JUSTIFICACIÓN.....	6
4. HIPÓTESIS.....	7
5. OBJETIVOS.....	8
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
7. RESULTADOS	12
8. DISCUSIÓN.....	15
9. CONCLUSIONES.....	17
10. BIBLIOGRAFÍA.....	18

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Relación creatinina:urea en los grupos con hiperazotemia en la población completa de perros considerada en este estudio (n=411)..... 12

Cuadro 2. Relación creatinina:urea en los grupos con hiperazotemia en perros sin tratamiento (n=153) 13

Cuadro 3. Relación creatinina:urea en los grupos de hiperazotemia en perros con tratamiento (n=258) 13

Cuadro 4. Relación creatinina:urea en los subgrupos de hiperazotemia prerrenal en perros (n= 190) 14

Cuadro 5. Relación creatinina:urea en los subgrupos de hiperazotemia renal en perros (n= 134) 14

RESUMEN

El estudio de las enfermedades renales se inicia considerando la anamnesis y el examen físico, se complementa y concluye mediante el uso de las pruebas de laboratorio, las evaluaciones más empleadas son la bioquímica sérica y el urianálisis.

La urea y la creatinina son productos nitrogenados de desecho que se eliminan por vía urinaria, el exceso de alguno de éstos en la sangre es conocido como hiperazotemia, para su clasificación es necesario conocer la densidad urinaria.

El objetivo fue determinar la relación creatinina:urea en perros con hiperazotemia empleando el Sistema Internacional de Unidades (SIU). Para llevar a cabo el estudio, se revisaron las libretas de recepción, y los resultados almacenados en formato electrónico del Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ UNAM), durante el periodo del 01-01-06 al 31-08-07.

Como criterio de inclusión se requirió que los perros contaran con hemograma, bioquímica sérica y urianálisis y de éstos, se seleccionaron aquellos que presentaron hiperazotemia de cualquier origen.

Se formaron 3 grupos, según los diferentes tipos de hiperazotemias, los cuales a su vez fueron organizados en subgrupos con tratamiento y sin tratamiento previo a la toma de muestra, en todos estos casos se determinó la relación creatinina:urea.

Para determinar la diferencia entre grupos y subgrupos de hiperazotemia prerrenal, renal y posrenal, se empleó la prueba de t de student. Se tomaron los grupos con y sin tratamiento previo a la toma de muestra, en los que se encontró una diferencia estadística significativa entre los grupos de hiperazotemia prerrenal e hiperazotemia

renal ($p=0.000009$) y entre los grupos de hiperazotemia renal e hiperazotemia posrenal ($p= 0.000004$). No se encontró diferencia significativa entre los grupos de hiperazotemia prerrenal e hiperazotemia posrenal ($p= 0.103685$).

En los tres grupos de hiperazotemia de los perros sin tratamiento nuevamente se encontró una diferencia significativa en los grupos de hiperazotemia prerrenal y renal ($p= 0.000009$) y entre los grupos de hiperazotemia renal e hiperazotemia posrenal ($p= 0.000004$). No se encontró diferencia significativa entre los grupos de hiperazotemia prerrenal e hiperazotemia posrenal ($p= 0.103685$).

En los grupos de hiperazotemia de los perros con tratamiento no se encontró diferencia significativa entre ninguno de ellos.

En los subgrupos de hiperazotemia prerrenal no se encontraron diferencias significativas entre ninguno de ellos.

En los subgrupos de hiperazotemia posrenal tampoco hubo una diferencia significativa entre ellos.

INTRODUCCIÓN

El estudio de las enfermedades renales se inicia considerando la anamnesis y el examen físico, se complementa y concluye mediante el uso de las pruebas de laboratorio. Las evaluaciones más empleadas son la bioquímica sérica y el urianálisis.¹

La urea y la creatinina son productos nitrogenados de desecho que se eliminan por vía urinaria. El incremento de estos productos nitrogenados puede ser de forma individual o de manera simultánea. La disminución de la excreción de urea y creatinina asociada a la reducción de la perfusión renal es debida a cualquier causa que resulte con hipovolemia². Este tipo de hiperazotemia es la más frecuente y es conocida como prerrenal, generalmente presenta densidad urinaria mayor a 1.030 en perros.² Otra causa, es la hiperuremia sin hipercreatininemia proveniente del catabolismo de proteínas secundario a hemorragia intestinal, necrosis y durante estados febriles intensos.³ El diagnóstico de hiperazotemia de origen posrenal generalmente se realiza sin dificultad con el examen físico.²

Los factores que causan hiperazotemia prerrenal o posrenal, pueden resultar eventualmente en hiperazotemia renal (insuficiencia renal) si no son solucionados.⁴ La hiperazotemia renal sucede cuando los riñones pierden más del 67% de sus nefronas activas, esto resulta en la inadecuada excreción de urea y creatinina sanguínea debido a la disminución de la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) y se identifica cuando existe hiperuremia e hipercreatininemia simultáneamente con una densidad urinaria igual o menor a 1.030 en perros. El hipoadrenocorticismismo puede presentar similares cambios por lo que debe diferenciarse.²

Una forma que ha sido empleada para distinguir el origen de la hiperazotemia es la relación urea:creatinina,^{6,7} mediante el uso de unidades inglesas, llamadas convencionales en los textos de habla inglesa.

La relación urea:creatinina en unidades inglesas, se ha calculado con la finalidad de diferenciar el origen del incremento de estas sustancias nitrogenadas, es decir, saber si son de origen prerrenal, renal, posrenal o mixtas.^{7,8}

Según los trabajos efectuados en unidades inglesas, aunque con controversia, se señala que la relación urea:creatinina es usualmente >20:1 en hiperazotemia prerrenal, así como en la posrenal y <12:1 en hiperazotemia renal, lo que permite en cierta forma diferenciarlas.⁹

La cantidad de creatinina formada al día depende del contenido de creatina en el cuerpo, que a su vez depende de su síntesis y de la masa muscular.^{4,6,10,11} La creatina se origina a partir de los aminoácidos glicina, arginina y metionina, parcialmente se absorbe de la dieta en el tracto gastrointestinal, pasa a la circulación sanguínea, donde es tomada por el tejido muscular, y es almacenada en forma de fosfocreatina como reserva de energía en el tejido muscular, al perder fosfato inorgánico forma creatinina, mediante un proceso no enzimático irreversible.^{3,4,6,10}

La creatinina no sufre alteraciones y es excretada por los riñones casi enteramente mediante filtración glomerular, en los mamíferos, la creatinina pasa libremente a través de los glomérulos hacia el túbulo proximal,⁴ apareciendo en la misma concentración en el ultrafiltrado glomerular y en el plasma, su ritmo de excreción es relativamente constante y su concentración varía de modo proporcionalmente inverso con la TFG.^{5,12}

La creatinina es una molécula mayor, no atraviesa la membrana tubular renal y su reabsorción es casi nula, así que prácticamente toda la creatinina filtrada en los glomérulos se elimina por la orina.¹¹ Pequeñas cantidades de creatinina pueden ser excretadas por los túbulos proximales cuando hay un incremento en el plasma.¹² Por lo

tanto, la determinación de la creatinina es una prueba que permite evaluar el funcionamiento renal al estimar la TGF.^{5,11,12}

La urea es sintetizada en el hígado como producto terminal del metabolismo de las proteínas, mediante el ciclo de la urea.^{4,9,11,12} Su síntesis provee un mecanismo para la excreción del amoníaco, ya que el ciclo de la urea incorpora dos moléculas de amoníaco por cada molécula de urea.^{11,12} La urea pasa por difusión pasiva de los hepatocitos al plasma, posteriormente, por vía biliar entra al tracto gastrointestinal de los mamíferos no rumiantes, donde es degradada por las bacterias entéricas que producen ureasas, posteriormente se absorbe en forma pasiva hacia la sangre portal, donde una parte es reciclada y otra se incorpora a la sangre para ser filtrada por los glomérulos y excretada en la orina.^{11,12} Del 50 al 60 % de la urea presente en el filtrado glomerular es reabsorbida en los túbulos proximales o en los tubos colectores.¹¹⁻¹³ Esta reabsorción es incrementada por la reabsorción de agua y por incremento de la hormona antidiurética (ADH) en los ductos colectores medulares en periodos de hemoconcentración.¹¹⁻¹³ La eliminación más elevada de la urea en el perro es cercana al 60%, pero al disminuir la producción de orina, ésta decrece.^{11,12} En la mayoría de las especies domésticas la creatinina es un mejor indicador de la TFG, ya que no está influenciada por factores extrarrenales como sucede con la urea.⁹⁻¹³

JUSTIFICACIÓN

Se requiere la determinación de los valores de referencia de la relación creatinina:urea en el Sistema Internacional de Unidades (SIU) para su aplicación en la clínica de perros.

En una elevada cantidad de casos no se obtiene orina del animal, por lo tanto, mediante esta relación se podría efectuar el diagnóstico de insuficiencia renal e identificar los casos extrarrenales.

HIPÓTESIS

Debido a que la urea se reabsorbe en los túbulos renales funcionales y se incrementa en forma más temprana que la creatinina, entonces la relación creatinina:urea en valores del SIU permite diferenciar la hiperazotemia de origen extrarrenal de aquella de origen renal.

OBJETIVOS

1. Establecer valores de referencia para la relación creatinina:urea en el SIU.
2. Integrar la anamnesis, los resultados del hemograma, bioquímica sérica y del urianálisis, con los valores obtenidos de la relación creatinina:urea, para distinguir los diferentes tipos de hiperazotemia.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente trabajo, se emplearon los valores del SIU para calcular la relación creatinina:urea y diferenciar los tipos de hiperazotemia.

Los casos se seleccionaron de las libretas de recepción y los resultados almacenados en formato electrónico del Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ UNAM), durante el periodo del 01-01-06 al 31-08-07.

Como criterios de inclusión se consideraron a perros con hemograma, bioquímica sérica y urianálisis que presentaron hiperuremia, hipercreatininemia o ambas.

Se dividieron los resultados en tres grupos de hiperazotemia según su origen.

Los casos con la densidad urinaria inferior o igual a 1.030 en presencia de hiperuremia e hipercreatininemia se incluyeron en el grupo de hiperazotemia renal.³ Los casos con hiperuremia sin hipercreatininemia y aquellos con ambas incrementadas con la densidad urinaria mayor de 1.030, se incluyeron en el grupo de hiperazotemia prerrenal. Los casos de hiperazotemia posrenal se seleccionaron considerando la anamnesis y el examen físico, por ser la mayoría de éstas determinadas clínicamente.² En estos casos los dos mesurandos se ven incrementados con frecuencia. Los signos clínicos de la hiperazotemia posrenal considerados para su clasificación fueron oliguria o anuria, con densidad urinaria variable, pero sin que estuviera complicada con insuficiencia renal, por lo que se determinó que tuvieran una densidad urinaria superior a 1.030.⁴

De los grupos de hiperazotemia prerrenal y renal se formaron subgrupos.

En el grupo de hiperazotemia prerrenal se formaron tres subgrupos. En cada uno de ellos se consideraron varios elementos compatibles con el tipo de hiperazotemia, de los cuales se requirió que apareciera cuando menos uno de ellos para su clasificación.

Hiperazotemia prerrenal

- Subgrupo de catabolismo proteico

Anamnesis: se buscó la presencia de anorexia, caquexia, neoplasias o en donde haya pérdida de peso.

Hemograma: podría encontrarse eosinofilia.

Bioquímica sérica: fue requisito presentar exclusivamente hiperuremia.

Urianálisis: no se tomó ningún resultado en particular, por lo que la densidad urinaria podría ser variable.

- Subgrupo de cardiópatas

Anamnesis: se seleccionaron animales cardiópatas por diagnóstico clínico, electrocardiograma, o por imagenología.

Hemograma: se consideraron aquellos perros con eritrocitosis e hipoproteinemia.

Bioquímica sérica: se seleccionaron perros que tuvieran hiperuremia, hipercreatininemia (ocasional) e hipoproteinemia.

Urianálisis: la densidad urinaria se juzgó como una variable importante cuando ambos mesurandos (urea y creatinina) estuvieron incrementados, asegurando que la función renal siguiera normal, por lo tanto, se incluyeron solamente si la densidad fue mayor a 1.030. En casos de hiperuremia sola, la densidad no fue un elemento de relevancia.

- Subgrupo de hemoconcentración

Anamnesis: se seleccionaron los animales que presentaron vómito, diarrea, anorexia o adippsia.

Hemograma: se consideraron aquellos perros con eritrocitosis e hiperproteinemia.

Bioquímica sérica: debieron presentar hiperuremia e hipercreatininemia.

Urianálisis: el requisito fue presentar la densidad urinaria mayor a 1.030.

Grupo hiperazotemia renal

Se formaron dos subgrupos de acuerdo al origen de la hiperazotemia renal. Para su clasificación se tomó en cuenta, la anamnesis así como los resultados de laboratorio, en los cuales se pudieron encontrar uno o varios hallazgos.

- Subgrupo Insuficiencia Renal Aguda (IRA)

Anamnesis: se incluyeron los perros con depresión, anorexia, oliguria o anuria.

Hemograma: hiperproteinemia, leucocitosis, neutrofilia, linfopenia.

Bioquímica sérica: con hiperuremia, hipercreatininemia, hiperfosforemia e hipercaliemia.

Urianálisis: densidad urinaria menor a 1.030.

- Subgrupo Insuficiencia Renal Crónica (IRC)

Anamnesis: pérdida de peso, poliuria, polidipsia (PU/PD), depresión, anorexia, deshidratación, vómito.

Hemograma: anemia no regenerativa.

Bioquímica sérica: incremento de urea e hipercreatininemia,

Urianálisis: densidad urinaria menor a 1.030.

La diferencia entre los grupos y entre los subgrupos se realizó por medio de la prueba t de student con un nivel de significancia de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Los casos de perros domésticos evaluados en los registros fueron 3580, se eliminaron los que no cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio, quedando 411. En el Cuadro 1 se muestran los tres grupos de perros con hiperazotemia, donde se consideraron animales con y sin tratamiento, obteniéndose los promedios y rangos a partir de los percentiles así como su desviación estándar, se observa un promedio mayor en el grupo de hiperazotemia de tipo renal. Los grupos de hiperazotemia prerrenal, renal y posrenal, del total de los perros, resultaron con una diferencia estadística significativa entre el grupo de hiperazotemia renal con los grupos de hiperazotemia prerrenal y posrenal

Cuadro 1. Relación creatinina:urea en los grupos con hiperazotemia en la población completa de perros considerada en este estudio (n=411)

	N° de casos	creatinina:urea Promedio	Percentiles 0.025-0.975	DE	Promedio ± 2 DE*
Hiperazotemia prerrenal ^a	257	8.38	3.2-14.3	2.84	2.7 – 14.06
Hiperazotemia renal ^b	134	11.60	4.7-22.4	4.87	1.86 – 21.34
Hiperazotemia posrenal ^c	20	7.37	2.7-10.4	2.41	2.55 – 12.19

* Desviación estándar

^a ^b Diferencia estadística P= 0.00000000003

^a ^c Diferencia estadística P= 0.09

^b ^c Diferencia estadística P= 0.0000001

Se realizó la relación creatinina:urea de los mismos grupos pero en perros sin tratamiento. En la evaluación entre los grupos de hiperazotemia prerrenal, renal y posrenal sin tratamiento, se encontró una diferencia significativa entre el grupo de hiperazotemia renal con los grupos de hiperazotemia prerrenal y posrenal. Entre estos últimos dos no hubo diferencia (Cuadro 2).

Cuadro 2. Relación creatinina:urea en los grupos con hiperazotemia en perros sin tratamiento (n=153)

	Nº de casos	creatinina:urea Promedio	Percentiles 0.025-0.075	DE	Promedio ± 2 DE*
Hiperazotemia prerrenal ^a	100	8.67	3.9-14.3	2.74	3.19 – 14.15
Hiperazotemia renal ^b	38	13.02	6.4-23.0	5.09	2.84 – 23.2
Hiperazotemia posrenal ^c	15	7.41	1.9-10.5	2.64	2.13 – 12.69

*Desviación estándar

^{a b} Diferencia estadística P= 0.000009

^{a c} Diferencia estadística P= 0.103685

^{b c} Diferencia estadística P= 0.000004

Para verificar si el efecto de los tratamientos fue relevante, se realizó la evaluación estadística de igual manera que los anteriores, pero incluyendo solamente a los perros que estuvieron bajo terapia. Se observa de igual manera, una diferencia significativa entre el grupo de hiperazotemia renal con los grupos de hiperazotemia prerrenal y posrenal. Entre estos últimos dos no hubo diferencia (Cuadro 3).

Cuadro 3. Relación creatinina:urea en los grupos con hiperazotemia en perros con tratamiento (n=258).

	Nº de casos	creatinina:urea Promedio	Percentiles 0.025-0.075	DE	Promedio ± 2 DE*
Hiperazotemia prerrenal	157	8.0	1.72-10.37	2.8 8	2.24 – 13.76
Hiperazotemia renal	96	11.22	4.42-14.01	5.1 3	0.96 – 21.48
Hiperazotemia posrenal	5	6.28	2.19-8.5	3.3 4	0 – 12.96

*Desviación estándar

^{a b} Diferencia estadística P= 0.00000019

^{a c} Diferencia estadística P= 0.30

^{b c} Diferencia estadística P= 0.0260

Los tres subgrupos de hiperazotemia prerrenal fueron similares, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 4).

Cuadro 4. Relación creatinina:urea en los subgrupos de hiperazotemia prerrenal en perros (n= 190).

	N° de casos	creatinina:urea a Promedio	Desviación estándar	Promedio ± 2 DE*
Catabolismo ^a	27	9.12	2.61	3.9 – 14.34
Cardiopatía ^b	51	8.14	3.34	1.46 – 14.82
Hemoconcentración ^c	112	8.64	2.88	2.88 – 14.40

*Desviación estándar

^{a b} Diferencia estadística P= 0.16

^{a c} Diferencia estadística P= 0.23

^{b c} Diferencia estadística P= 0.41

En los subgrupos de hiperazotemia renal que se dividieron en aguda y crónica no se encontró diferencia estadísticamente significativa (Cuadro 5).

Cuadro 5. Relación creatinina:urea en los subgrupos de hiperazotemia renal en perros (n= 134)

	N° de casos	creatinina:urea Promedio	Desviación estándar	Promedio ± 2 DE*
IRA ^a	69	12.12	5.26	1.6 – 22.64
IRC ^b	65	11.04	4.39	2.26 – 19.82

*Desviación estándar

IRA. Insuficiencia renal aguda

IRC. Insuficiencia renal crónica

^{a b} Diferencia estadística P= 0.099

DISCUSIÓN

No se encontraron estudios en donde se refiera el empleo de la relación creatinina:urea con el SIU, la discusión se hizo comparando con la utilidad de la relación urea:creatinina empleada con las unidades antiguas o convencionales reportadas en la literatura.^{3,4,8,9}

La relación urea (mmol/L):creatinina ($\mu\text{mol/L}$) en la hiperazotemia prerrenal es <0.08 . Cuando la relación urea:Creatinina fue calculada en el sistema antiguo de unidades (mg/dL) la relación encontrada fue ≤ 43 . En la hiperazotemia renal la relación urea:creatinina es más alta que en la hiperazotemia prerrenal.¹⁴ En otro trabajo, encontraron que los valores para los diferentes tipos de hiperazotemia en perros y gatos utilizando la relación urea:creatinina, fueron: en hiperazotemia prerrenal 55 mg/dL, hiperazotemia renal 30 mg/dL y para la hiperazotemia posrenal 31 mg/dL.³ Sin embargo, estos resultados no se presentan con un rango o intervalo y eso hace difícil su empleo. También se señala que la relación urea:creatinina en insuficiencia renal o hiperazotemia renal es usualmente 10-15:1, el incremento de urea:creatinina >20 corresponde a hiperazotemia de origen prerrenal y puede ser causada por el aumento de catabolismo proteico.⁹ La explicación es que los factores extrarrenales influyen en la concentración de la urea más que de la creatinina en sangre.

A diferencia de las referencias anteriores y del presente trabajo, en un estudio realizado en 111 perros y gatos con hiperazotemia de los tres tipos se encontró que la relación urea:creatinina como indicador de la función renal no fue significativa.⁸

Por los factores extrarrenales que alteran el valor de urea y creatinina en el suero, es necesario correlacionar los resultados con la anamnesis y otras pruebas de laboratorio para diferenciar la hiperazotemia renal de la extrarrenal mediante la inclusión de la densidad urinaria y sus puntos de corte o críticos.²

La relación creatinina:urea encontrada en el presente trabajo, no puede ser utilizada como método de diferenciación entre la hiperazotemia prerrenal y posrenal ya que los valores no son distintos.

Los valores de la relación creatinina:urea superiores a 14.4 permiten establecer el diagnóstico de hiperazotemia renal o insuficiencia renal en animales con o sin tratamientos.

De los subgrupos de hiperazotemia prerrenal la relación creatinina:urea no resultó útil para la diferenciación de las causas de la hiperazotemia prerrenal incluidas en este trabajo, ya que estadísticamente resultaron similares.

Los subgrupos de hiperazotemia renal también resultaron ser similares, por lo tanto, no se puede distinguir el tipo de insuficiencia renal como aguda o crónica con la relación creatinina:urea.

CONCLUSIONES

- 1.- La relación creatinina:urea obtenida en este trabajo con unidades del Sistema Internacional permite la identificación de los casos de insuficiencia renal o hiperazotemia renal de las causas extrarrenales bajo las condiciones de este estudio.
- 2.- Valores superiores a 14.4 mmol/L de la relación creatinina:urea son considerados como críticos para el diagnóstico de insuficiencia renal.
- 3.- Los tratamientos administrados en los animales con hiperazotemia no tiene influencia en la distinción de los tipos de hiperazotemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villers E, Blackwood L. Manual of canine and feline clinical pathology. 2nd ed. United Kingdom: Kingsley House, 2005; 169-177.
2. Núñez OL. Diplomado a distancia en medicina, cirugía y zootecnia en perros y gatos. Métodos y Técnicas de Diagnóstico. Módulo 1, 2002; 172-177.
3. Stockham SL, Scout MA. Fundamentals of veterinary clinical pathology. Iowa: Blackwell Publishing Company 2002; 277-334.
4. Duncan JR et al. Veterinary laboratory medicine clinical pathology. 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing Company, 2003;231-259.
5. Yoza M, Contardo C, Pita L, Paucar P, Velázquez H, Soriano C. ¿Es útil la relación Urea/creatinina para diferenciar hemorragia digestiva alta de baja? Rev. Gastroenterol. Perú Vol. 19. N° 3, 1999.
http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/gastro/Vol_19N3/index.htm.
6. Kaneko JJ et al. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. Ames: Iowa Academic Press, 1997; 441-481.
7. Feldman, BF; Thomason, KJ, Useful Index, Formulas, and ratios in veterinary laboratory diagnostics. The Compendium collection. Veterinary Laboratory Medicine. Published by Veterinary Learning Systems, Trenton, New Jersey, U.S.A 1993, 27-33.
8. Finco RD, Duncan R.J Evaluation of blood urea nitrogen and serum creatinina concentrations as indicators of renal dysfunctions: A study of 111 cases and review of related literature. Journal of the American Association. 1976; Vol. 168: 593-601.

- 9.- Feinfeld, Bargouthi, Niaz, Carvounis. Massive and disproportionate elevation of blood urea nitrogen in acute azotemia. *Int Urol Nephrol.* 2002;34 (1):143-5. PMID: 12549657 (PubMed-indexed for MEDLINE).
- 10.- Ettinger SJ. Tratado de medicina interna veterinaria. Enfermedades del perro y el gato. 2ª y 3ª ed. Argentina: Inter Médica, 1992; 1453-1482.
- 11.- Guyton AC: Tratado de fisiología médica. 7ª ed. México: McGraw Hill Inc, 1989; 343-360, 451-461.
- 12.- Dibartola SP et al. Terapéutica de líquidos en pequeñas especies. 2ª ed. U.S.A: McGraw Hill Interamericana, 2002; 27-43.
- 13.- Leib MS. Et al. Practical small animal internal medicine. U.S.A: W.B. Saunders Company, 1997; 284-300.
- 14.- Bush BM. Manual de laboratorio veterinario de análisis clínicos. España: Acribia, 1982; 224-238.