

# Caracterización de la función renal en perros\*

Pedro Pablo Martínez Padua<sup>1</sup> / Iván Ricardo Martínez Padua<sup>2</sup> / Pedro Pablo Martínez Méndez<sup>3</sup>

## Resumen

Mediante filtración, reabsorción y excreción, los riñones mantienen la homeostasis en los organismos vivos. Los perros con lesiones renales tienen afectados estos procesos, que alteran la homeostasis. Ello da como resultado cuadros de insuficiencia renal. Se evaluaron parámetros que estiman la filtración, reabsorción y excreción renal en tres grupos de perros, referentes a concentración sérica de creatinina, relación proteína-creatinina urinaria, clearance de creatinina, excreción fraccionada (EF) de calcio, fósforo, sodio y magnesio, así como el perfil sérico de estos electrolitos. El grupo G1 estuvo conformado por diez perros sin alteración en los parámetros de función renal; quince perros con compromiso de función renal fueron distribuidos en dos grupos (G2 y G3, respectivamente, basados en las fases descritas por el IRIS 2009). Los grupos se compararon por el test de Kruskal-Wallis, seguido por el test de Dunn. Perros del G3 mostraron aumento de las concentraciones séricas de fósforo, sodio y magnesio, comparados con los G1 y G2. Perros de G1 y G2 presentaron disminución de la excreción fraccionada de los electrolitos, que difirieron de los perros del G3. Estos resultados sugieren que perros con afectación de la función renal presentan alteraciones que dependen de la gravedad y de la fase de la enfermedad. Estas alteraciones se evidenciaron en la EF de electrolitos en los diferentes grupos; adicionalmente, el Mg y el Na mostraron ser más sensibles al detectar precozmente el compromiso de la función renal.

**Palabras clave:** enfermedad renal, electrolitos, especie canina, fases renales.

## Characterization of Renal Function in Dogs

### Abstract

By filtration, reabsorption and excretion, the kidneys maintain homeostasis in living organs. Dogs with renal injuries have these processes affected, which alter homeostasis. This results in a history of kidney failure. Parameters were evaluated that estimate filtration, reabsorption and renal excretion in three groups of dogs, related to serum creatinine concentration, urinary protein to creatinine ratio, creatinine clearance, fractional excretion (FE) of calcium, phosphorus, sodium and magnesium, as well as the serum profile of these electrolytes. The G1 group consisted of ten dogs with no alteration in renal function parameters; fifteen dogs with compromised renal function were divided into two groups (G2 and G3, respectively, based on the phases described by IRIS 2009). The groups were compared based on the Kruskal-Wallis test, followed by the Dunn test. G3 dogs showed an increase in serum con-

1 Médico veterinario. MSc, PhD. Doctorando do Departamento de Clínica y Cirugía Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, Universidad del Estado de São Paulo.

✉ pedromartinezapadua@hotmail.com

2 Médico veterinario. MSc, PhD. Doctorando do Departamento de Clínica y Cirugía Veterinaria, Facultad de Ciencias Agrarias y Veterinarias, Universidad del Estado de São Paulo.

✉ ivanrimarpa@gmail.com

3 Médico veterinario. MSc, especialista en neurocirugía y ortopedia, vicerrector académico de la Fundación Universitaria Agraria de Colombia (Uniagraria).

✉ pedropablo@uniagraria.edu.co

\* Agradecimientos a la Universidad del estado de São Paulo-UNESP, Campus de Jaboticabal y a la Clínica Protectora de animales, Bogotá, Colombia.

centrations of phosphorus, sodium and magnesium, compared to G1 and G2. G1 and G2 dogs showed a decrease in the fractional excretion of electrolytes, which differed from G3 dogs. These results suggest that dogs with an affected renal function present alterations that depend on the severity and stage of the disease. These alterations were found in the FE of electrolytes in different groups; in addition, Mg and were shown to be more sensitive after detecting early compromise in renal function.

**Keywords:** Kidney disease, electrolytes, canine species, kidney phases.

## Caracterização da função renal em cães

### Resumo

Por filtração, reabsorção e excreção, os rins mantêm a homeostase nos organismos vivos. Os cães com lesões renais têm esses processos afetados, que alteram a homeostase. Isso tem como resultado quadros de insuficiência renal. Avaliaram-se parâmetros que estimam a filtração, reabsorção e excreção renal em três grupos de cães, em relação à concentração sérica de creatina, a relação proteína-creatinina urinária, a depuração da creatinina, a excreção fracionada (EF) de cálcio, fósforo, sódio e magnésio, bem como o perfil sérico destes eletrólitos. O grupo G1 esteve composto por dez cães sem alteração nos parâmetros da função renal; quinze cães com função renal comprometida foram distribuídos em dois grupos (G2 e G3, respectivamente, com base nas fases descritas pelo IRIS 2009). Os grupos foram comparados pelo teste de Kruskal-Wallis seguido pelo teste de Dunn. Cães do G3 apresentaram aumento das concentrações séricas de fósforo, sódio e magnésio, quando comparados com os G1 e G2. Cães do G1 e G2 mostraram uma diminuição na excreção fracionada dos eletrólitos, que diferiram dos cães do G3. Estes resultados sugerem que os cães com deficiência na função renal apresentam alterações que dependem da gravidade e da fase da doença. Estas alterações evidenciaram-se na EF de eletrólitos nos diferentes grupos; além disso, o Mg e o Na mostraram ser mais sensíveis para detectar precocemente o comprometimento da função renal.

**Palavras chave:** doença renal, eletrólitos, espécie canina, fases renais.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es uno de los grandes desafíos en el día a día de los médicos veterinarios, y la falta de conocimiento sobre este tema lleva a cuestionarse sobre tratamientos terapéuticos más efectivos, y a analizar hasta qué punto enfocar el tratamiento de la enfermedad renal puede ser efectivo si se desconocen los mecanismos con los cuales trabaja el riñón. Se sabe que en condiciones normales las nefronas del riñón de los perros están

preparadas para mantener el equilibrio en el organismo; sin embargo, independientemente del tipo de enfermedad que se presente en los riñones, la muerte de las nefronas es progresiva y el daño que se causa en los riñones es irreversible, deteriorando así los glomérulos, túbulos e intersticio; esta condición genera que el animal manifieste síntomas clínicos cuando se produce un cambio de la fase de la enfermedad a la insuficiencia, condición en

la cual más del 75% de los riñones son afuncionales; en esta fase hay poco por hacer clínicamente (1-5).

Partiendo del principio de que aproximadamente el 70% de la composición del organismo canino es agua, y esta se encuentra relacionada con el sodio, se puede decir que este porcentaje es agua salada. En los riñones, el movimiento del agua está relacionado con el transporte de sodio, pues en los túbulos la absorción y excreción de sodio se producen de modo isosmótico; esta relación de agua y sodio en los túbulos cumple un papel fundamental en la concentración de la orina. Además, la relación de agua y sodio en el organismo determina la osmolaridad plasmática, que a su vez induce la sed (5, 6).

En condiciones de normalidad, entre un 85 y un 98% de los electrolitos del organismo son reabsorbidos y excretados en los riñones, de tal forma que el balance electrolítico depende de estos órganos. El calcio, fósforo, sodio y magnesio cumplen un papel fundamental en la producción de energía, catabolismo y nutrición celular, entre otros, así como otros electrolitos. En los riñones, la disminución en la excreción de estos electrolitos está relacionada con la tasa de la filtración glomerular (TFG) (7-9). Uno de los marcadores que permite evaluar la TFG es la concentración sérica de creatinina,

esta varía en proporciones inversas. De otra forma, el *clearance* de creatinina (Ccr) es una buena herramienta para indicar el compromiso de la función glomerular (10, 11).

Basados en estas informaciones, se caracteriza el trabajo renal de perros con diferentes fases de compromiso renal, se presume que entendiendo los mecanismos con los que los riñones actúan y se preservan, este sea un principio para comprender y mejorar la condición clínica de los mismos.

## MATERIALES Y MÉTODO

### Pacientes

Fueron evaluados 25 perros adultos de diferentes razas, entre machos y hembras. Diez animales considerados normales conformaron el Grupo 1 (G1), seis animales el Grupo 2 (G2) y nueve el Grupo 3 (G3), los pacientes fueron evaluados previamente (anamnesis, examen físico y exámenes complementarios de patología clínica y ultrasonografía) seguido de los criterios establecidos por la International Renal Interest Society (IRIS, 2009)<sup>4</sup> para la conformación de los grupos. El estudio fue desarrollado en la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Estadual Paulista campus de Jaboticabal.

**Tabla 1. Conformación de los grupos de animales estudiados, de acuerdo con el compromiso de la función renal perros normales (G1); perros en fase 2 (G2); perros en fases 3-4 (G3). Jaboticabal, 2011**

Parámetros	Perros con enfermedad renal crónica		
	Perros normales	G2	G3
GRUPO	G1	G2	G3
Número de animales	10	6	9
Peso corporal (kg)	14,32 ± 3,32	12,03 ± 10,22	21,00 ± 9,07
Creatinina sérica (mg/dl)	0,94 ± 0,18	1,45 ± 1,00	6,44 ± 2,92
Relación proteína/creatinina urinaria	0,17 ± 0,07	0,51 ± 0,24	2,01 ± 1,50

<sup>4</sup> [http://www.iris.kidney.com/guidelines/em/staging\\_ckd.shtml](http://www.iris.kidney.com/guidelines/em/staging_ckd.shtml)

En la tabla 1 se encuentran los parámetros referentes a la distribución de los animales en los grupos de acuerdo con el compromiso de la función renal.

## Protocolo experimental

Cada animal permaneció en jaulas metabólicas durante un periodo de 24 horas.

Fueron evaluadas: 1) concentración sérica de creatinina, calcio, fósforo, sodio y magnesio; 2) *clearance* de creatinina de 24 horas; 3) volumen de orina de 24 horas; 4) excreción urinaria de proteína, creatinina, calcio, fósforo, sodio y magnesio. Para medir la creatinina sérica y urinaria se utilizó la reacción de Jaffé modificada-picrato alcalino (creatinina K ref. 96)<sup>5</sup>, en lectura cinética de dos puntos. La concentración urinaria de proteína fue determinada por el método de rojo pirogalol (Sensiprot), con reacción de punto final. Las concentraciones de calcio total en suero y orina fueron medidas por la reacción cromogénica con cresolfaleína complexona (calcio liquiform ref. 90). Las concentraciones de fósforo inorgánico sérico y urinario fueron medidas por el método fosfomolibdato (fósforo ref. 42), en reacción de punto final. Las lecturas de los análisis bioquímicos fueron realizadas en fotómetro<sup>6</sup>. Las concentraciones séricas y urinarias de sodio y magnesio fueron realizadas por el método de electrodo ionselectivo<sup>7</sup>. La cuantificación de la filtración de la proteína urinaria fue estimada por el cálculo proteína/creatinina urinaria (U-P/C).

## Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para la obtención de media y desviación estándar de todos los datos

<sup>5</sup> Produtos Labtest – Labtest Diagnóstica S.A. – Lagoa Santa, MG, Brasil.

<sup>6</sup> Labquest – Labtest Diagnóstica S.A. – Lagoa Santa, MG, Brasil.

<sup>7</sup> Iselab – Drake – São José do Rio Preto, SP, Brasil.

analizados. Después de la formación de los grupos estos fueron comparados por el test de Kruskal-Wallis. Se realizó análisis de varianza para datos no pareados (One-way Anova), seguido por el test Dunn's para comparaciones múltiples. El nivel mínimo de significancia fue establecido en 95% siendo la interpretación de los valores de p significativos:  $p < 0,05$ . Todos los datos y gráficos fueron realizados por medio del programa Graphpad Prism version 5.00 para Windows, Graphpad Software, San Diego, California, USA.

## RESULTADOS

Los parámetros que permitieron la clasificación de los animales estudiados referentes a concentración sérica de creatinina, proteinuria y *clearance* de creatinina mostraron diferencia significativa entre los tres grupos (G1, G2, G3) ( $p < 0,001$ ) (tabla 2 y figura 1).

**Tabla 2. Medias, desvíos padrones y datos estadísticos relativos a concentración sérica de creatinina (Scr), relación proteína/creatinina urinaria (U-P/C) y *clearance* de creatinina de 24 h (Ccr) de perros control (G1) y perros con enfermedad renal crónica fases 1-2 (G2) y en fases 3-4 (G3)**

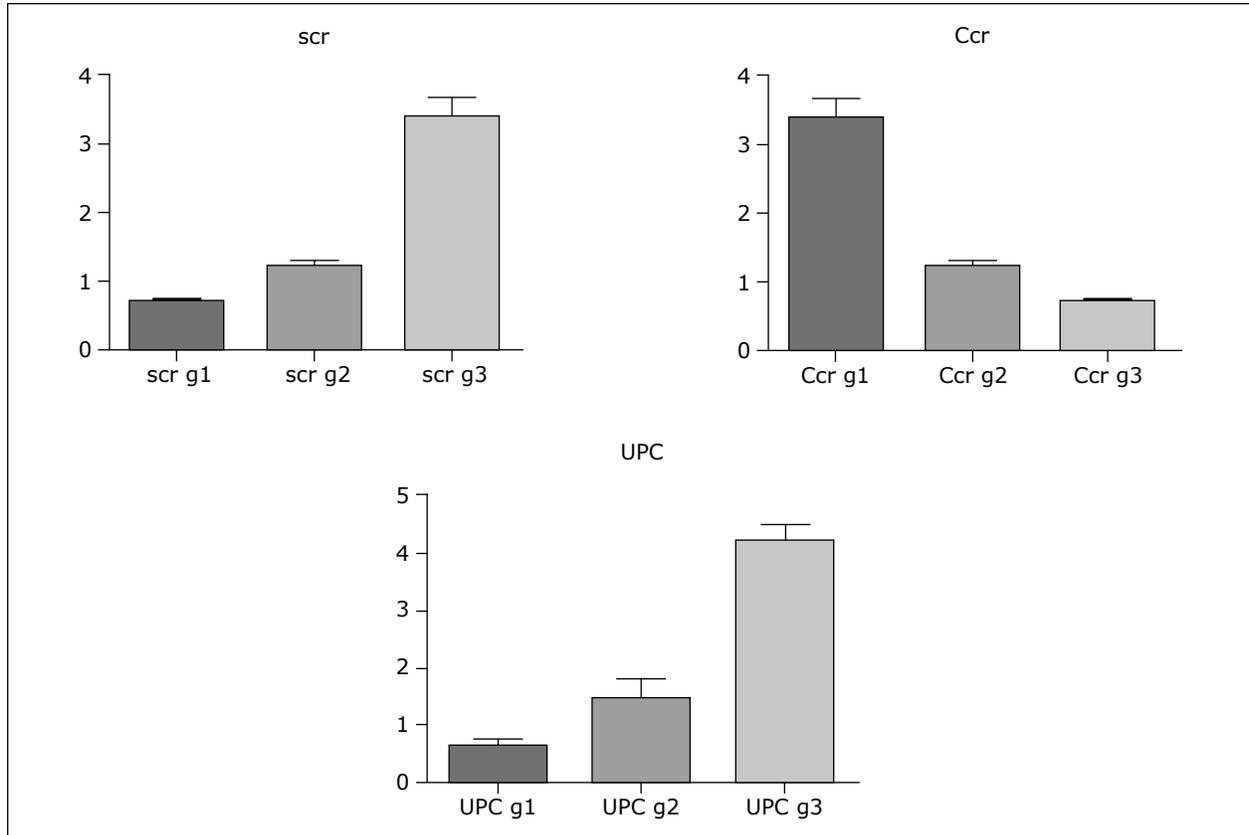
Anova	Test Dunn's			
	P	Comparación	IC	
		G1 vs G2	ns	-0,56 a 0,05
< 0,0001		G1 vs G3	***	-1,97 a -1,41
		G2 vs G3	***	-1,79 a -1,09
		G1 vs G2	***	-1,43 a -0,33
< 0,0001		G1 vs G3	***	-2,45 a -1,41
		G2 vs G3	***	-1,70 a -0,40
		G1 vs G2	***	0,37 a 0,85
< 0,0001		G1 vs G3	***	0,71 a 1,41
		G2 vs G3	*	0,06 a 0,84

ns = no significativo ( $p > 0,05$ ), \* significativo ( $p < 0,05$ ), \*\* muy significativo ( $p < 0,01$ ), \*\*\* altamente significativo ( $p < 0,001$ ).

IC = intervalo de confianza para las medias (95%).

Fuente: UNESP-Jaboticabal, 2011.

**Figura 1. Análisis estadísticos relacionados con parámetros de función renal. A: concentración sérica de creatinina (Scr) y clearance de creatinina de 24 horas (Ccr). B: relación proteína/creatinina urinaria (U-P/C) en perros normales (G1), perros con ERC fases 1-2 (G2), y perros con ERC fases 3-4 (G3)**



Fuente: UNESP-Jaboticabal, 2011.

Las concentraciones séricas de calcio total presentadas por los grupos no difirieron significativamente entre sí ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, el resto de los electrolitos presentaron comportamiento similar; las medias de la concentración sérica de fósforo del G3 fueron significativamente mayores que las del G1 ( $p < 0,001$ ) y G2 ( $p < 0,01$ ).

Las medias de la concentración sérica de sodio del G3 fueron significativamente menores que las medias de los grupos G1 y G2 ( $p < 0,001$ ). De forma semejante, las medias de la concentración sérica de magnesio de los tres grupos defirieron significativamente entre los grupos 1 y 3 ( $p > 0,05$ ) y los grupos 2 y 3 ( $p < 0,05$ ) (tabla 3 y figura 2).

En la comparación entre los grupos de las excreciones fraccionadas de los electrolitos se observaron los siguientes resultados: la EFCa presentó diferencia significativa para los grupos G2 y G3 ( $p < 0,001$ ).

La EFP del G3 fue significativamente mayor que las medias de los grupos G1 ( $p < 0,001$ ) y G2 ( $p < 0,05$ ).

Las medias de la EFNa del grupo G3 fueron significativamente mayores que la de los animales normales y que las del G2 ( $p < 0,001$ ).

Las medias de la EFMg del grupo G3 fueron significativamente mayores que las del G1 y las del G2 ( $p < 0,01$ ), que a su vez fueron menores que las del G1 ( $p < 0,05$ ) (tabla 4 y figura 3).

**Tabla 3. Medias, desvíos y datos estadísticos de las concentraciones séricas de calcio (SCa), fósforo (SP), sodio (SNa) y magnesio (Mg) de perros control (G1), perros con enfermedad renal crónica fases 1-2 (G2), y perros en fases 3-4 (G3)**

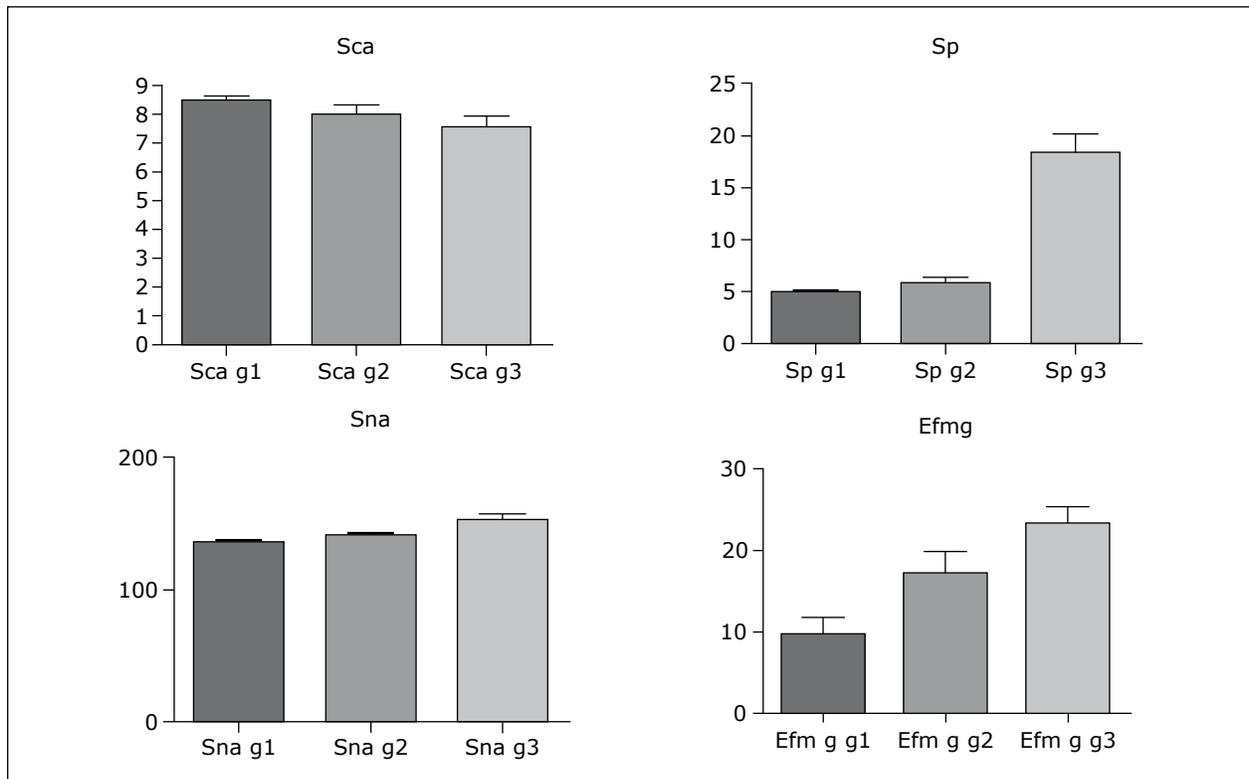
Variables analizadas	Grupos	Media ± DP	Anova	Test Dunn's		
			P	Comparaciones		IC
SCa (mg/dl)	G1	10,69 ± 0,77	0,7069	G1 vs G2	ns	-0,08 a 0,09
	G2	10,60 ± 0,50		G1 vs G3	ns	-0,10 a 0,06
	G3	11,13 ± 2,16		G2 vs G3	ns	-0,13 a 0,07
SP (mg/dl)	G1	4,87 ± 0,85	< 0,0001	G1 vs G2	ns	-0,40 a 0,15
	G2	5,47 ± 0,77		G1 vs G3	***	-0,87 a -0,36
	G3	10,75 ± 7,56		G2 vs G3	**	-0,81 a 0,18
SNa (mEq/L)	G1	145,5 ± 2,34	< 0,0001	G1 vs G2	ns	-0,03 a 0,02
	G2	145,8 ± 2,70		G1 vs G3	***	0,04 a 0,08
	G3	137,1 ± 8,02		G2 vs G3	***	0,04 a 0,09
SMg (mEq/L)	G1	1,18 ± 0,31	< 0,0046	G1 vs G2	ns	-0,10 a 0,07
	G2	1,25 ± 0,45		G1 vs G3	**	-0,11 a -0,05
	G3	3,06 ± 0,40		G2 vs G3	*	-0,12 a 0,09

ns = no significativo (p > 0,05), \* significativo (p < 0,05), \*\* muy significativo (p < 0,01), \*\*\* extremadamente significativo (p < 0,001).

IC = intervalo de confianza para las medias (95%).

Fuente: UNESP-Jaboticabal, 2011.

**Figura 2. Análisis estadísticos relacionados con parámetros de función renal. A: concentraciones séricas de calcio (SCa), fósforo (SP). B: sodio (SNa) y magnesio (Mg) de perros control (G1), perros con enfermedad renal crónica fases 1-2 (G2), y perros en fases 3-4 (G3)**



Fuente: UNESP-Jaboticabal, 2011.

**Tabla 4. Medias, desvíos y datos estadísticos de la EFCa, EFP, EFNa y EFMg de perros control (G1), perros con enfermedad renal crónica fases 1-2 (G2) y perros en fases 3-4 (G3)**

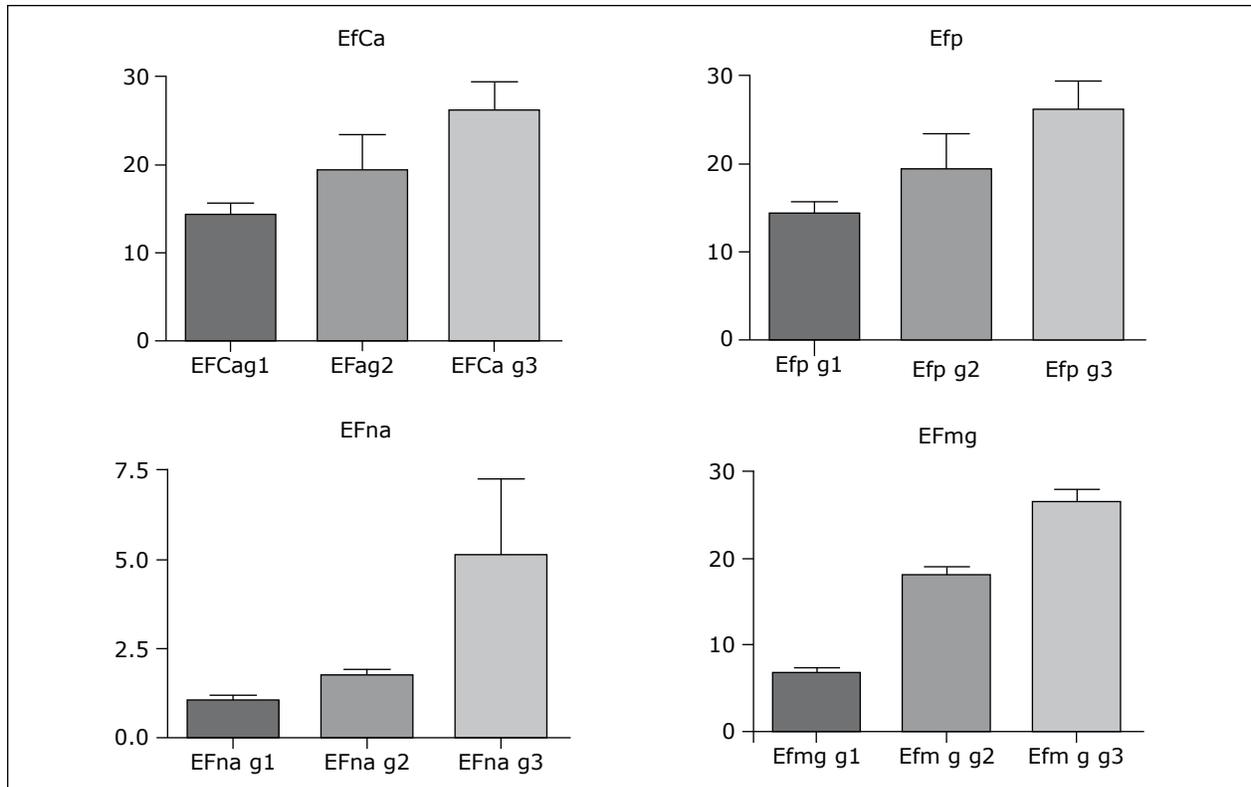
Variables analizadas	Grupos	Media ± DP	Anova	Test Dunn's		
			P	Comparaciones	IC	
EFCa (%)	G1	1,21 ± 0,55	<0,0001	G1 vs G2	ns	-1,20 a -0,01
	G2	2,70 ± 2,41		G1 vs G3	***	-3,43 a -2,06
	G3	38,49 ± 41,64		G2 vs G3	***	-2,95 a -1,34
EFP (%)	G1	9,42 ± 4,99	<0,0001	G1 vs G2	ns	-0,98 a 0,07
	G2	14,70 ± 7,83		G1 vs G3	***	-1,59 a -0,60
	G3	28,15 ± 17,79		G2 vs G3	*	-1,25 a -0,04
EFNa (%)	G1	0,30 ± 0,09	<0,0001	G1 vs G2	*	-1,18 a -0,13
	G2	0,62 ± 0,44		G1 vs G3	***	-2,68 a -1,63
	G3	4,79 ± 8,20		G2 vs G3	***	-2,14 a -0,85
EFMg (%)	G1	6,73 ± 3,24	<0,0001	G1 vs G2	*	-1,18 a -0,13
	G2	18,02 ± 2,69		G1 vs G3	***	-2,68 a -1,63
	G3	26,54 ± 2,91		G2 vs G3	***	-2,14 a -0,85

ns = no significativo (p > 0,05), \* significativo (p < 0,05), \*\* muy significativo (p < 0,01), \*\*\* altamente significativo (p < 0,001).

IC = intervalo de confianza para las medias (95%).

Fuente: UNESP-Jaboticabal, 2011.

**Figura 3. Análisis estadísticos relacionados con parámetros de función renal. A: EFCa, EFP. B: EFNa y EFMg de perros control (G1), perros con enfermedad renal crónica fases 1-2 (G2) y perros en fases 3-4 (G3)**



Fuente: UNESP-Jaboticabal, 2011.

## DISCUSIÓN

Diversos estudios relatan que la concentración sérica de creatinina (Cr) es un marcador preciso de la función renal, el aumento en su concentración sérica indica el descenso de la TFG (5, 11, 12).

La concentración sérica Cr determina el grado de compromiso renal conforme ha sido descrito por la IRIS 2009; dependiendo de la fase el paciente es subcategorizado de acuerdo con el grado de proteinuria. En este estudio, la presencia de proteinuria mostró diferencias importantes entre los tres grupos. Entretanto, la proteinuria renal persistente es un importante marcador de enfermedad renal crónica en animales de compañía. Dependiendo de los valores obtenidos a partir del cálculo UP/C, se podría pensar en enfermedades de tipo glomerular o tubulointerstitial, además de traer parámetros relevantes en la progresión de la enfermedad (5, 13, 14, 15).

El *clearence* de creatinina es uno de los marcadores fisiológicos más importantes ya descubiertos, y este trae gran información sobre la función renal. Los valores de Cr se mostraron diferentes para los animales de los tres grupos estudiados, y su comportamiento entre los grupos fue inversamente proporcional al observado en la concentración sérica de Cr para propósitos clínicos. La obtención de valores de Cr permite estimar la TFG (1, 10).

La concentración sérica de calcio total mostró resultados semejantes a los encontrados por Bienzle (16) y Martínez y Carvalho (5); sin embargo, varios autores mencionan la importancia de medir el calcio iónico, pues dependiendo de la condición de los animales los resultados del calcio sérico son variables (17).

El comportamiento del fósforo en los grupos de animales era esperado, y se sostiene en los relatos

descritos por Polzin y Osborne (18) y Brown et al. (3), pues la excreción del fósforo es directamente proporcional a la TFG (19). Los resultados son similares a los obtenidos por Kojika et al. (20) y Martínez y Carvalho (5); los mismos autores describen que las alteraciones en el balance de calcio y fósforo pueden traer consecuencias dramáticas en pacientes con insuficiencia renal crónica, una de estas es el desarrollo de hiperparatiroidismo secundario renal, entre otros.

Pacientes con insuficiencia renal crónica sufren alteraciones importantes que comprometen la homeostasis del sodio, este electrólito viene siendo estudiado desde hace décadas; dependiendo del desbalance y la cantidad excretada en el organismo este puede estar relacionado con lesión renal túbulo-intersticial crónica o glomerular (5, 21). Sin embargo, los mecanismos adaptativos ejercidos por los riñones preservan el equilibrio del sodio antes de llegar a cuadros de falla renal (5, 22). También se observaron alteraciones en las concentraciones séricas de sodio en otros estudios (5, 23).

El Mg particularmente es un electrólito que llama la atención del autor, en estudios en perros con leishmania visceral correlacionando alteraciones cardíacas, renales e hipertensión arterial este electrólito en particular ha mostrado ser más sensible en relación con el grado de azotemia, presión arterial y grado de hipertrofia cardíaca (24). Normalmente, la reabsorción del magnesio ocurre en la porción ascendente gruesa del asa de Henle, el Mg se considera uno de los principales responsables en la conservación de energía celular y en el mantenimiento del equilibrio del metabolismo oxidativo mitocondrial. Intracelularmente el papel del magnesio es determinante para la homeostasis. Alteraciones en estos mecanismos podrían ser una de las causas por las cuales el Mg responde más rápido a injurias celulares tempranas (23, 25).

Los grupos de perros estudiados presentaron diferencias en cuanto a la excreción fraccionada de electrolitos (EFe). De forma semejante, dichos resultados ya fueron evidenciados en estudios desarrollados por Buranakarl et ál. (25) y Martínez y Carvalho (5). La EFe puede ser considerada un buen indicador del grado de compromiso de la función renal, más específicamente de la función tubulointersticial y glomerular; alteraciones en la EFe darían informaciones acerca del transporte de las células tubulares renales (1). Por otro lado, el aumento en la EFe indica el compromiso en la homeostasis de los electrolitos (25). Concomitantemente, este método puede ser de importancia en el monitoreo de la enfermedad renal o de una condición en particular (5, 26). Martínez y Carvalho (5) y Buranakarl et ál. (25) han descrito mecanismos que componen disminución de las cargas filtradas y aumento de la EFe; los mismos mecanismos fueron observados en los resultados de esta investigación.

Existen adaptaciones complejas que regulan la homeostasis en pacientes con IRC, estas mantienen el equilibrio hidroelectrolítico y ácido-base (27). Es conocido que la capacidad de regulación de los electrolitos se mantiene hasta en animales con IRC avanzada (18), pues los riñones tienen la capacidad de adaptarse a la pérdida de nefronas; este mecanismo, que resulta en el aumento de la TFG, es sopesado por las nefronas remanentes, entretanto, estos mecanismos suelen ser ineficaces ante situaciones que provoquen estrés renal ya sean fisiológico o patológico (5, 26, 28).

Este estudio indica que los perros con diferentes fases de compromiso renal presentan diferencias en los parámetros estudiados referentes a función renal, los cuales indican el grado de compromiso y podrían sugerir el tipo de lesión predominante que existe en los riñones. La detección precoz del compromiso de la función renal podría permitir intervenir y retardar la progresión de la enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Finco DR. Evaluation of Renal Functions. In: Osborne CA, Finco DR. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore: Williams e Wilkins; 1995.
2. Polzin DJ, Osborne CA. Conservative Medical Management of Chronic Renal Failure. In: Polzin DJ, Osborne CA. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.
3. Brown SA, Crowell WA, Brown CA, Barsanti JA, Finco R. Pathophysiology and Management of Progressive Renal Disease. *Vet J* 1997;154:93-109.
4. Rubin SI. Chronic Renal Failure and its Management and Nephrolithiasis. *Vet Clin North Am Small Anim Prat* 1997;27:1331-54.
5. Martinez PP, Carvalho B. Participação da excreção renal de cálcio, fósforo, sódio e potássio na homeostase em cães sadios e cães com doença renal crônica. *Pesq Vet Bras*. 2010;30(10):868-876.
6. Gleadhill A, Mitchell AR. Medición clínica de la función renal. En: *Manual de nefrología y urología en pequeños animales*. Barcelona: Romana/Valls; 1999.
7. Rosa RM, Williams ME, Epstein FH. Extrarenal Potassium Metabolism. In: Seldin DW, Giebisch G. *The kidney: physiology and pathophysiology*. 2 ed. New York: Raven Press; 1992.
8. Knochel JP. The Clinical and Physiological Implications of Phosphorus Deficiency. In: Seldin DW, Giebisch G. *The kidney: physiology and pathophysiology*. 2 ed. New York: Raven Press; 1992.
9. Berliner RW, Giebisch GJ. Renal tubular secretion of potassium in the normal dog. *Milestones in nephrology*. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1341-1345.

10. Bovée KC, Joice BA. Clinical evaluation of glomerular function: 24-Hour creatinine clearance. *J Am Vet Med Assoc* 1979;174:488-491.
11. Bodey AR, Michell AR. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. *J Small Anim Pract* 1996;37:116-125.
12. Finco DR, Duncan J. Evaluation of blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations as indicators of renal dysfunction: a study of 111 cases and a review of related literature. *J Am Vet Med Assoc* 1976;68:593-601.
13. Grauer GF, Thomas CB, Eicker SW. Estimation of quantitative proteinuria in the dog, using the urine protein-to-creatinine ratio from a random, voided sample. *Am J Vet Res* 1985;46:2116-2119.
14. Grauer GF. Measurement, Interpretation, and Implications of Proteinuria and Albuminuria. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2007;37:283-295.
15. Newman DJ, Thakkar H, Gallacher H. Progressive renal disease: does the quality of the proteinuria matter or only the quantity? *Clinica Chimica Acta* 2000;297:43-54.
16. Bienzle D, Jacobs RM, Lumsden JH. Relationship of serum total calcium to serum albumin in dogs, cats, horses and cattle. *Can Vet J* 1993;34:360-364.
17. Schenk PA, Chew DJ. Prediction of serum ionized calcium concentration by serum total calcium measurement in dogs. *Am J Vet Res* 2005;66:1330-1336.
18. Polzin DJ, Osborne CA, Stevens JB, Hayden DW. Influence of modified protein diets on electrolyte, acid base, and divalent ion balance in dogs with experimentally induced chronic renal failure. *Am J Vet Res* 1982;43:1978-86.
19. Barber PJ, Elliott J. Feline chronic renal failure: Calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992-1995. *J Small Anim Pract* 1998;39:111-116.
20. Kojika MM, Lustoza MD, Notomi MK, Wirthl VB et al. Serum ionized calcium in dogs with chronic renal failure and metabolic acidosis. *J Vet Clin Path* 2006;35:441-444.
21. Toto RD, Seldin DW. Salt wastage. In: Seldin DW, Giebisch G. *The kidney: physiology and pathophysiology*. 2 ed. New York: Raven Press; 1992.
22. Frommer JP, Kurtzman NA. Water and electrolyte abnormalities in chronic renal failure. In: Eknoyan G, Knochel JP editors. *The systemic consequences of renal failure*. Orlando: Grune e Stratton; 1984.
23. Chew DJ, Dibartola SP. Diagnóstico e fisiopatología da molestia renal. En: Ettinger SJ editores. *Tratado de medicina interna veterinaria: moléstias do cão e gato*. 3 ed. São Paulo: Manole 1992;107:1975-2046.
24. Martínez PPP, Braga ET, Rosa FA, Leite JH, Marcondes M, Rishniw M, Camacho A A. Dogs with visceral leishmaniasis and some correlations between renal damage indicators. 21<sup>st</sup> European Congress Veterinary Internal Medicine – Companion Animals 2011 (Sevilla/Espanha, Septiembre 8 a 10 de 2011). Trabajo científico Presentado como presentación oral.
25. Buranakarl C, Ankanaporn K, Thammacharoen S, Trisiriroj M et al. Relationships Between Degree of Azotaemia and Blood Pressure, Urinary Protein:Creatinine Ratio and Fractional Excretion of Electrolytes in Dogs with Renal Azotaemia. *Vet Res Communi* 2007;31:245-257.
26. Mccaw DL, Fleming EJ, Mikiciuk MG. Interpreting the results of urinalysis: a key to diagnosing renal disorders. *Vet Med* 1989;84:281-86.
27. Bricker NS. Sodium homeostasis in chronic renal disease. *Kidney International* 1982;21:886-897.
28. Boveé KC. Influence of dietary protein on renal function in dogs. *Diet and renal failure*. *J Nutr* 1991;121:128-139.