



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**DETERMINACIÓN DE GLUCEMIA EN PERROS CALLEJEROS EN
LA PROVINCIA DE SANTIAGO, A TRAVÉS DE LA COMPARACIÓN
DE GLUCÓMETROS PORTÁTILES CON EL MÉTODO ESTÁNDAR.**

MACARENA ESTER ELIANA ARANCIBIA CHACÓN

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Patología Animal

PROFESOR GUÍA: GUSTAVO ADOLFO FARÍAS ROLDÁN
Universidad de Chile

SANTIAGO, CHILE
2019



UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y PECUARIAS
ESCUELA DE CIENCIAS VETERINARIAS

**DETERMINACIÓN DE GLUCEMIA EN PERROS CALLEJEROS EN
LA PROVINCIA DE SANTIAGO, A TRAVÉS DE LA COMPARACIÓN
DE GLUCÓMETROS PORTÁTILES CON EL MÉTODO ESTÁNDAR.**

MACARENA ESTER ELIANA ARANCIBIA CHACÓN

Memoria para optar al Título
Profesional de Médico Veterinario
Departamento de Patología Animal

NOTA FINAL:.....

FIRMA

PROFESOR GUÍA: GUSTAVO FARÍAS R.
PROFESOR CONSEJERO: RICARDO OLIVARES P-M.
PROFESOR CONSEJERO: VALERIA ROJAS E.

.....
.....
.....

SANTIAGO, CHILE
2019

Agradecimientos:
A todos los hermosos perros callejeros que participaron en este estudio,
al Dr. Gustavo Farías por todo su apoyo, comprensión y paciencia,
a mis padres por enseñarme perseverancia y responsabilidad.
a Patricio por acompañarme y contenerme.

Un besito al cielo a mi Vaqui, gracias por enseñarme lo que es amar.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
Caninos callejeros de la Provincia de Santiago.....	3
Glucosa.....	4
Glucólisis.....	5
Gluconeogénesis.....	6
Glucogenólisis.....	6
Glucogénesis.....	7
Insulina.....	8
Diabetes Mellitus Tipo I.....	9
Métodos de medición de glucosa sanguínea.....	10
Utilidad clínica de la medición de glucosa.....	13
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
MATERIALES Y MÉTODOS	18
Obtención de las muestras.....	19
Medición de glucemia.....	19
Exámenes complementarios.....	20
Procesamiento de las muestras.....	20
Análisis estadístico.....	21
RESULTADOS	23

DISCUSIÓN	29
CONCLUSIÓN	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	46
Anexo 1: Carta de consentimiento.....	46
Anexo 2: Ficha clínica.....	47
Anexo 3: Tabla para medir condición corporal.....	48
Anexo 4: Registro de resultados.....	49
Anexo 5: Resultados Análisis de la Varianza.....	51
Anexo 6: Resultados Correlación lineal de Pearson.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Figuras

Figura 1. Medición de la glucemia con el Glucómetro Portátil Veterinario.....	23
Figura 2. Medición de la glucemia con el Glucómetro Portátil Humano.....	24
Figura 3. Medición de la glucemia con el Método Estándar.....	25
Figura 4. Diferencia de medias obtenidas con el Método A, Método B y Método C.....	27

Tablas

Tabla 1. Análisis de la Varianza de glucemia empleando tres métodos de determinación en 45 perros callejeros de la Provincia de Santiago.....	26
---	----

RESUMEN

Para realizar mediciones de glucemia en los perros existen distintos métodos, de los cuales los más utilizados son: el Método Estándar que requiere un gran volumen de sangre del paciente, lo cual en su obtención produce un nivel elevado de estrés y sus resultados deben ser procesados en un laboratorio, lo que requiere un mayor tiempo. Por otra parte, están los Glucómetros Portátiles, los cuales tienen la gran ventaja de requerir un volumen pequeño de sangre, de esta forma se disminuye el estrés en los pacientes y sus resultados se obtienen de forma inmediata. Entre estos existen los Glucómetros Portátiles Veterinarios específicos para la especie canina y los Glucómetros Portátiles Humanos. Sin embargo, en Chile no existen estudios donde se comparen las mediciones de estos Glucómetros Portátiles con el Método Estándar en la población de perros callejeros, la cual es la más abundante en la Provincia de Santiago, siendo este el principal objetivo de este trabajo.

En este estudio, se utilizaron 45 perros callejeros que cumplieran con los requisitos propuestos, ser animales clínicamente sanos, no presentar anomalías en los exámenes complementarios, poseer una condición corporal normal entre 2/5 a 4/5, entre otros. Así, con una única muestra de sangre se obtuvieron valores de glucemia a través del Método Estándar y de los Glucómetros Portátiles. A partir de los resultados obtenidos con cada uno de los métodos, se realizó un análisis estadístico descriptivo, una prueba comparativa Análisis de la Varianza y a *posteriori* el *Test de Tukey*, además se realizó una correlación lineal de Pearson entre los distintos métodos.

Con los resultados obtenidos se puede establecer que los tres métodos de determinación utilizados son distintos y no comparables entre sí, teniendo diferencias estadísticamente significativas al comparar sus medias, y una baja correlación. Estos resultados nos permitirían concluir que los Glucómetros Portátiles pueden ser un buen método para controlar los niveles de glucemia de los pacientes en terreno. Sin embargo, se debe enfatizar en el beneficio de utilizar sólo un Glucómetro y de la misma marca para la determinación de glucosa sanguínea, evaluando cada caso de forma individual y realizando comparaciones periódicas del Glucómetro Portátil en uso con el Método Estándar.

Palabras Claves: Glucosa sanguínea, método estándar para medir glucemia, glucómetro portátil veterinario, glucómetro portátil humano, perros callejeros.

ABSTRACT

There are different methods to perform blood glucose measurements in dogs, of which the most used are: the Standard Method, requiring a large volume of blood from the patient, which in its extraction produces a high level of stress and whose results must be processed in a laboratory, which requires more time. On the other hand, there are Portable Glucometers, which have the great advantage of requiring a small volume of blood, thus reducing stress in patients and their results are obtained immediately. Among these are the Veterinary Portable Glucometers specific to the canine species and the Human Portable Glucometers. However, in Chile there are no studies comparing the measurements of these Portable Glucometers with the Standard Method in the population of stray dogs, which is the most abundant in the Province of Santiago, being the main objective of this work.

In this study, 45 stray dogs were used that met the proposed requirements, being clinically healthy animals, not presenting abnormalities in the complementary exams, having a normal body condition between 2/5 to 4/5, among others. Thus, with a single blood sample, blood glucose values were obtained through the Standard Method and Portable Glucometers. From the results obtained with each of the methods, a descriptive statistical analysis, a comparative analysis of the Variance test and afterwards the Tukey Test were performed; in addition a linear Pearson correlation was performed between the different methods

With the results obtained, it can be established that the three determination methods used are different and not comparable to each other, having statistically significant differences when comparing their means, and a low correlation. These results would allow us to conclude that Portable Glucometers can be a good method to control the blood glucose levels of patients on-site. However, the benefit of using only one Glucometer and of the same brand for blood glucose determination should be emphasized, evaluating each case individually and making periodic comparisons of the Portable Glucometer in use to the Standard Method.

Keywords: Blood glucose, standard method for measuring blood glucose, veterinary portable glucometer, human portable glucometer, stray dogs.

INTRODUCCIÓN

Es indudable que entre el perro y el hombre existe un gran vínculo que trae consigo ventajas y desventajas. Dentro de las ventajas que cumple el perro destaca su función como animal de compañía para personas con capacidades especiales (como el Autismo), perro lazarillo, labores deportivas y otras, justificando por parte del hombre la mantención y la preocupación por el animal. Entre los aspectos negativos están la transmisión de enfermedades parasitarias, bacterianas y virales, así como también, en ciertas circunstancias este podría actuar de forma agresiva, considerándose así un riesgo para las personas y el medio ambiente.

En Chile, en las últimas décadas se ha evidenciado un gran incremento en la relación hombre-perro, existiendo en el año 1966 una relación de 10:1, en 1974 esta relación era de 7,4:1, y en el año 2003 la relación se estrechó a 6,4:1 (Ibarra *et al.*, 2003). En el año 2008, en la Comuna de Santiago la relación era de 7,3:1 (Bustamante, 2008) que, según el último estudio demográfico realizado en esta Comuna, llega a una relación hombre-perro de 3,9:1 (Morales, 2017).

En 1990 se estimó que la población mundial de perros era de 500 millones, cercano al décimo de la población humana y de estos, un 75% fueron considerados perros callejeros (Espínola, 2004). La Provincia de Santiago no se aleja de esta realidad mundial, teniendo un 75,8% de perros callejeros (Soto, 2013), razón por la cual esta memoria se centró en esta población de perros.

Dentro de las alteraciones metabólicas más frecuentes detectadas en los perros, están aquellas relacionadas con cambios en los niveles de glucosa sanguínea. Entre las patologías más prevalentes que producen este tipo de cambios está la Diabetes Mellitus (Catchpole *et al.*, 2005), que corresponde a un trastorno crónico del metabolismo de los carbohidratos como consecuencia de una deficiencia relativa de insulina, la cual se produce por una pérdida progresiva de células pancreáticas (Andrade *et al.*, 2017), así los animales afectados evidencian hiperglucemia persistente e hipoinsulinemia (Cubillos *et al.*, 2008).

Para prevenir, diagnosticar, tratar y controlar este tipo de cambios metabólicos, es que la determinación de la glucemia se hace cada vez más importante y común dentro de la

práctica clínica Médico Veterinaria. En general para esto se utiliza el Método Estándar que es más exacto, pero que requiere un volumen mayor de sangre, sometiendo a los pacientes a un elevado nivel de estrés y, además, que la preparación de las muestras de plasma o suero consumen más tiempo, es por ello que cada vez y con mayor frecuencia se están empleando Medidores Portátiles de glucemia de uso humano y en menor grado algunos específicos para la especie de uso Médico Veterinario. Estos proporcionan ventajas comparativas como, por ejemplo: usan un volumen pequeño de sangre, disminuyen el estrés y los resultados se obtienen de forma casi inmediata (10 segundos).

Por otra parte, hasta ahora nada orienta hacia la confiabilidad de los Glucómetros Portátiles tanto de uso veterinario como humano, usados en Chile, en la población de perros callejeros de la Provincia de Santiago, en comparación con el Método Estándar. No obstante, existen algunos estudios desarrollados en otros países (Johnson *et al.*, 2009; Domori *et al.*, 2014; Kang *et al.*, 2016), donde se comparan Medidores Portátiles utilizados en esas regiones, con el analizador químico automático. También existen estudios realizados en Chile (De la Fuente, 2017) donde se han utilizado la población de perros supervisados. Sin embargo, tanto los instrumentos existentes son diferentes a los utilizados en nuestro país, así como, la población de perros utilizada es distinta, es por esto que se hace necesaria, una comparación de los Glucómetros Portátiles respecto al análisis químico sanguíneo, en la realidad de los perros callejeros de la Provincia de Santiago, objetivo hacia el cual apuntó este estudio.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Caninos callejeros de la Provincia de Santiago

Para tener un entendimiento claro y único, se explica brevemente lo que es definido como un perro callejero, vagabundo, de vecindario y supervisado o con dueño. A grandes rasgos los “perros con dueño” son los callejeros y supervisado, mientras que los “perros sin dueño” se refiere a perros vagabundos y de vecindario (Espínola, 2004).

Se define como “perro o canino callejero”, a cualquier perro que posee propietario conocido, pero merodea por las calles y vía pública no acompañado por éste, o aquel perro que no lleva placa de identificación (WSPA, 1995; Soto, 2013). Se debe diferenciar de los “perros o caninos vagabundos” los cuales son independientes, sin restricción (WHO-WSPA, 1990), que circulan por las calles y/o vía pública sin tener dueño conocido ni responsable a cargo y por ende, se reproducen descontroladamente (Soto, 2013). Un “perro con dueño o supervisado” es aquel totalmente dependiente, restringido o supervisado (WHO-WSPA, 1990; Espínola, 2004), y se entenderá como “perro de vecindario” al que esta semi-dependiente, semi-restringido o sin restricción, que las personas de una calle o pasaje alimentan y protegen, pero que ninguna de ellas se hace responsable del perro (Ibarra *et al.*, 2006).

Los estudios estadísticos acerca de los perros con dueño en la Provincia de Santiago dicen que, los perros callejeros son los que revisten mayor importancia, al ser el 75,8% del total de perros con dueño, en las calles. Los supervisados son apenas el 24,2% (Espínola, 2004). Los datos demográficos sobre la población total de perros en las calles de la Provincia de Santiago indican que, los perros callejeros son el 52,4%, luego le siguen los vagabundos con el 21,6%, los supervisados son el 17,4% y los de vecindario el 8,5% (Ibarra *et al.*, 2006). En un estudio realizado sólo en la comuna de Santiago, en el año 2017 se estimó que la población de perros callejeros abarca el 16% de los perros, del total de viviendas encuestadas (Morales, 2017).

Glucosa

En la práctica médico veterinaria canina y felina, a menudo se requieren mediciones de glucosa en sangre para hacer diagnósticos y monitorear a los pacientes (Domori *et al.*, 2014), ya que el control de la concentración de glucemia de un animal es fundamental para las decisiones terapéuticas (Kang *et al.*, 2016).

En términos generales se entiende como glucosa sanguínea al resultado tanto de la absorción gastrointestinal de los carbohidratos, proteínas y grasas consumidos, como de la producción endógena a partir de otros precursores mediante lipólisis, glucogenólisis y gluconeogénesis hepática (Nelson y Couto, 2010).

La principal función de los carbohidratos ingeridos es servir como fuentes de energía, y su función de almacenamiento es relativamente menor (Kaneko, 2008). La glucosa es el producto de la digestión de los carbohidratos y es el combustible metabólico básico, durante los periodos de nutrición adecuada en los monogástricos omnívoros (Díaz y Burgos, 2002). También, es precursor para la síntesis de otros carbohidratos en el cuerpo, incluso glucógeno para almacenamiento; ribosa y desoxirribosa en ácidos nucleicos; galactosa en la síntesis de la lactosa de la leche, en glucolípidos, y en combinación con proteínas como glucoproteínas y proteoglicanos (Bender y Mayes, 2012).

Luego de pasar por el estómago donde se produce hidrólisis ácida incompleta, sólo una pequeña porción de los carbohidratos ingeridos se hidroliza antes de pasar al intestino delgado, donde la digestión de carbohidratos tiene lugar rápidamente por las enzimas amilasa y maltasa que catalizan la hidrólisis, resultando el almidón y el glucógeno hidrolizados en glucosa (Kaneko, 2008).

Los monosacáridos se absorben casi por completo a través de la mucosa del intestino delgado y aparecen en la circulación portal como carbohidratos libres. La absorción en la célula de la mucosa, se produce mediante un mecanismo de transporte activo dependiente de sodio, utilizando un co-transportador de glucosa (GLUT-2). Como resultado, aparecen carbohidratos libres en la circulación portal para su transporte al hígado (Kaneko, 2008). Se sabe que los transportadores de glucosa (GLUT), están implicados en muchos tejidos; por ejemplo, GLUT-1 es el transportador en eritrocito, barreras hematoencefálica y placentaria; GLUT-2 está en los hepatocitos, células β y células de la mucosa; GLUT-3

es el transportador en cerebro; GLUT-4 presente en músculo esquelético y cardíaco, adipocitos; GLUT-5 está en el intestino; GLUT-6 no está disponible; y GLUT-7 está dentro de los orgánulos celulares. De estos, el único transportador de glucosa que responde a insulina es GLUT-4, por lo que mediante este transportador se realiza el ingreso de glucosa a las células, lo cual es facilitado por la insulina (Díaz y Burgos, 2002; Kaneko, 2008; Olivares y Arellano, 2008).

Glucólisis, es la principal ruta para el metabolismo de la glucosa. así como para el metabolismo de la fructosa, galactosa y otros carbohidratos derivados de la dieta. Todas las enzimas de la glucólisis se encuentran en el citosol de las células. La glucosa entra a la vía glucolítica por medio de la fosforilación hacia glucosa-6-fosfato, catalizada por la enzima hexocinasa, usando ATP como el donador de fosfato. En condiciones fisiológicas, esta fosforilación de glucosa puede considerarse irreversible, mientras que la hexocinasa es inhibida de manera alostérica por su producto, la glucosa 6-fosfato (Bender y Mayes, 2012).

La glucosa-6-fosfato es un importante compuesto en la unión de varias vías metabólicas: glucólisis, gluconeogénesis, la vía de la pentosa fosfato, glucogénesis y glucogenólisis. En la glucólisis participan numerosas enzimas, ya que esta ruta metabólica consiste en 10 reacciones enzimáticas consecutivas. Dentro de las enzimas más importantes que participan se encuentran: hexocinasa, fosfofructocinasa y piruvato cinasa, las cuales catalizan reacciones irreversibles y por lo tanto, son los principales sitios de regulación de la glucólisis (Bender y Mayes, 2012; Mckee y Mckee 2014).

En condiciones aerobias, no hay acumulación de lactato, y el piruvato es el principal producto terminal de la glucólisis, el cual es captado por las mitocondrias, y después de descarboxilación oxidativa hacia acetyl-CoA, de esta molécula pueden extraerse, por el ciclo de Krebs y por el sistema de transporte electrónico, cantidades significativas de energía en forma de ATP. Al ocurrir la glucólisis en condiciones anaerobias se limita la cantidad de ATP formado por cada mol de glucosa oxidada, de modo que debe metabolizarse mucha más glucosa en condiciones anaerobias que en condiciones aerobias (Bender y Mayes, 2012; Mckee y Mckee, 2014).

Gluconeogénesis, es el proceso de síntesis de glucosa a partir de precursores que no son carbohidratos. Los principales sustratos son los aminoácidos glucogénicos, lactato, glicerol y propionato. El hígado y los riñones son los principales tejidos gluconeogénicos; los riñones pueden contribuir con hasta 40% de la síntesis de glucosa total en el estado de ayuno, y con más durante inanición (Bender y Mayes, 2012; Mckee y Mckee, 2014). Las enzimas gluconeogénicas claves se expresan en el intestino delgado, pero no está claro si hay producción significativa de glucosa por el intestino en el estado de ayuno (Bender y Mayes, 2012).

En la gluconeogénesis se invierten 7 de las 10 reacciones de la glucólisis, ya que tres reacciones glucolíticas son irreversibles, por lo cual se utilizan reacciones alternativas catalizadas mediante enzimas diferentes (Mckee y Mckee, 2014).

Numerosos metabolitos son precursores gluconeogénicos, los tres más importantes son: el lactato que es liberado por los eritrocitos y otras células que carecen de mitocondrias o que tienen concentraciones bajas de oxígeno, el lactato es transferido al hígado para reconvertirse en piruvato. En segundo lugar, el glicerol, un producto del metabolismo de las grasas en el tejido adiposo, se transporta al hígado por medio de la sangre para convertirse en glicerol-3-fosfato. Y finalmente, de todos los aminoácidos que pueden convertirse en intermediarios glucolíticos, la alanina es el más importante, se forma a partir de piruvato en el músculo, y se transporta al hígado donde se reconvierte en piruvato (Mckee y Mckee, 2014).

Glucogenólisis, corresponde a la hidrólisis del glucógeno hepático en glucosa. El proceso comienza con la enzima glucógeno fosforilasa que forma glucosa-1-fosfato (Mckee y Mckee, 2014). Glucosa-1-fosfato se convierte en glucosa-6-fosfato por la reacción enzimática reversible catalizada por fosfoglucomutasa. La glucosa-6-fosfato se divide de manera irreversible en glucosa y fosfato libres por la enzima glucosa-6-fosfatasa, que se encuentra en el hígado y en el riñón. La glucosa libre formada, puede ser transportada fuera de la célula hepática e ingresar a la circulación general, contribuyendo así directamente al conjunto de glucosa en sangre (Kaneko, 2008).

La glucogenólisis está regulada principalmente por la acción de tres hormonas: el glucagón, la insulina y la epinefrina (Mckee y Mckee, 2014). El glucagón es secretado

por las células α de los islotes del páncreas, y su liberación es estimulada por la hipoglucemia, siendo el principal factor regulador clave en la glucogenólisis a nivel hepático (Kaneko, 2008), por otra parte, la insulina inhibe la glucogenólisis y estimula la glucogénesis (Mckee y Mckee, 2014).

El glucagón actúa únicamente sobre el glucógeno hepático, mientras que la epinefrina actúa sobre el glucógeno hepático y muscular. En el hígado, el glucagón promueve la formación y liberación de glucosa aumentando la glucogenólisis y disminuyendo la glucogénesis. En el hígado, la hidrólisis de glucosa-6-fosfato es catalizada por la enzima glucosa-6-fosfatasa para liberar glucosa libre, promoviendo así la hiperglucemia. Con el glucógeno muscular, sin embargo, debido a que la enzima glucosa-6-fosfatasa está ausente en el músculo, en este tejido la degradación del glucógeno produce y libera piruvato y lactato en lugar de glucosa (Kaneko, 2008).

Glucogénesis, es la ruta metabólica por la cual tiene lugar la síntesis de glucógeno a partir de glucosa-6-fosfato. En primer lugar, ocurre la fosforilación de la glucosa con trifosfato de adenosina (ATP), en el hígado hacia glucosa-6-fosfato, mediante una reacción enzimática irreversible, catalizada por una glucoquinasa específica (GK). La reacción de fosforilación unidireccional inicial, permite la acumulación de glucosa en las células del hígado (Kaneko, 2008; Bender y Mayes, 2012).

La glucosa-6-fosfato se isomeriza hacia glucosa 1-fosfato mediante la fosfoglucomutasa, luego, la glucosa 1-fosfato reacciona con uridina trifosfato (UTP) para formar el nucleótido activo uridina difosfato glucosa (UDPGlc) y pirofosfato, catalizado por la UDPGlc pirofosforilasa (Bender y Mayes, 2012). La formación de glucógeno a partir de UDPGlc requiere dos enzimas: la glucógeno sintasa, y amilo- $\alpha(1,4\rightarrow 1,6)$ -glucosil transferasa (enzima ramificante) (Mckee y Mckee, 2014).

El glucógeno es la principal forma de almacenamiento de glucosa en los animales, está compuesto únicamente por unidades de α -D-glucosa unidas a los carbonos 1-4 o 1-6 (Kaneko, 2008). Se encuentra sobre todo en hígado y músculos, con cantidades modestas en el cerebro. El glucógeno muscular, proporciona una fuente fácilmente disponible de glucosa-1-fosfato para glucólisis dentro del músculo en sí. El glucógeno hepático funciona para almacenar glucosa y exportarla para mantener la concentración de glucosa

en sangre durante el estado de ayuno (Bender y Mayes, 2012).

En presencia de insulina, los niveles de glucemia disminuyen al incrementar su utilización en el aumento de depósito como glucógeno, resultando esto en hipoglucemia (Kaneko, 2008).

Insulina

La biosíntesis y secreción de la insulina por las células β pancreáticas, es regulada por una gran variedad de factores incluyendo a la glucosa, algunos aminoácidos, neurotransmisores y hormonas. Entre los diversos elementos capaces de estimular la secreción de insulina, la glucosa es fisiológicamente el más importante (Morimoto, 2000). Dentro de las hormonas capaces de estimular la liberación de insulina, se encuentra el glucagón y hormonas gastrointestinales como por ejemplo secretina, colecistocinina-pancreozima (CCK-PZ), gastrina, péptido inhibidor gástrico (GIP) (Kaneko, 2008).

La insulina tiene una vida media de 5 minutos (Díaz y Cerda, 2015), teniendo como principales blancos de acción el metabolismo de la glucosa en el hígado, donde estimula la utilización de glucosa promoviendo la glucogénesis, estimula el depósito de glucógeno, reduce o inhibe la producción hepática de glucosa (Glucogenolisis), reduce o inhibe la formación de glucosa a partir de precursores que no son carbohidratos (Gluconeogénesis); en el músculo esquelético mejorando la disponibilidad, almacenaje y oxidación de la glucosa, estimula la traslocación del transportador GLUT-4 del citoplasma a la membrana celular muscular; en los adipocitos en los cuales disminuye la lipólisis y con ello la disponibilidad de glicerol para la gluconeogénesis (Rodríguez, 2003).

La liberación de insulina es inhibida por hipoglucemia, somatostatina y muchos medicamentos, como la dilantina y las fenotiazinas. Numerosas hormonas se oponen a la acción de la insulina, al hacerlo, previenen o corrigen los efectos hipoglucémicos de la insulina. La hipoglucemia estimula a las hormonas contrarreguladoras, principalmente la adrenalina y el glucagón (contrarregulación rápida), estimulan la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepáticas. La adrenalina, además, promueve la glucogenólisis muscular, la proteólisis y la lipólisis, proporcionando lactato, alanina y glicerol para la síntesis de

glucosa (Nicolau *et al.*, 2006). También son hormonas contrarreguladoras la norepinefrina y el cortisol siendo menos sensibles (Kaneko, 2008).

Diabetes Mellitus Tipo I

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos cuya principal característica común, es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica (Cubillos *et al.*, 2008), afecta a distintas especies mamíferas como el hombre, perro y gato, entre otras (Fleeman y Rand, 2006). La diabetes tipo 1 denominada también Diabetes Mellitus dependiente de Insulina, parece ser la forma más común de diabetes en perros (Cubillos *et al.*, 2008), su etiología no está bien definida pero sin lugar a dudas es multifactorial (Díaz y Cerda, 2015), generándose por una deficiencia absoluta o relativa de la producción de insulina por parte de las células B del páncreas, en conjunto con un estado de insulinoresistencia, lo que conduce a una deficiencia absoluta de insulina, que no sólo afecta la degradación de carbohidratos, sino también de lípidos y proteínas, lo cual se traduce en una falla del funcionamiento de varios sistemas del organismo (González *et al.*, 2016).

La edad es un factor predisponente para esta enfermedad, siendo más común entre perros de 5 a 12 años y en menor grado en animales menores de 3 años (Guptill *et al.*, 2003), se presenta con mayor frecuencia en hembras que en machos (González *et al.*, 2016). Se puede manifestar en cualquier raza de perros, sin embargo existe mayor susceptibilidad en: Australian terrier, Schnauzer Standard y miniatura, Samoyedo y Fox Terrier (Álvarez *et al.*, 2017a). Entre los factores desencadenantes, se han encontrado la predisposición genética, infecciones, medicamentos que producen resistencia a la insulina, la obesidad y la pancreatitis (González *et al.*, 2016). La obesidad se ha descrito como un factor predisponente para la aparición de la enfermedad (Catchpole *et al.*, 2005), aunque estudios más recientes indican que en perros no se ha encontrado asociación significativa entre la condición corporal de los animales y la concentración de glucosa sanguínea (Andrade *et al.*, 2017; De la Fuente, 2017).

La Diabetes, presenta características clínicas como letargia, pérdida de peso, menor estimulación del centro de la saciedad y pelo hirsuto, entre otras. Uno de los hallazgos clínicos más relevantes a consecuencia de la hiperglucemia es la poliuria y la polidipsia,

puesto que la glucosa es un diurético osmótico, que produce un aumento en la ingesta de líquidos como compensación de la deshidratación (Andrade *et al.*, 2017). Por lo general los síntomas clínicos se desarrollan cuando, los niveles de glucosa en la sangre alcanzan los niveles de 180-220 mg/dl; adicionalmente provoca glucosuria y hemoglobina glucosilada (Álvarez *et al.*, 2017a).

Un adecuado manejo y tratamiento son claves para evitar futuras complicaciones en perros, para realizar un buen control de los signos clínicos en caninos, es necesaria la administración de insulina, por ser principalmente insulinopénicos lo cual está asociado a la destrucción de las células β pancreáticas. Comúnmente la elección a escoger como tratamiento es la insulina porcina o humana, ya que tienen una estructura molecular muy similar a la del perro, disminuyendo el riesgo de una reacción alérgica durante su tratamiento (González *et al.*, 2016).

Debe existir vigilancia domiciliaria de los niveles de glucemia en los perros que presentan la enfermedad, y un buen momento para introducir el concepto de monitoreo en el hogar es después de 3 o 4 semanas de tratamiento. Para esto, el propietario se habrá informado y familiarizado con la Diabetes Mellitus, para la vigilancia en el hogar se utilizan los Medidores Portátiles de glucosa sanguínea, que utilizan sangre capilar teniendo varios sitios de punción para obtener la gota de sangre que se requiere, como por ejemplo el aspecto interno de la oreja, la mucosa bucal o la almohadilla de la pata (Fracassi, 2017).

Métodos de medición de glucosa sanguínea

La glucosa en sangre se puede medir principalmente de dos formas: el Método de laboratorio estándar o análisis químico sanguíneo, y/o por un Medidor Portátil de glucosa en sangre (MPGS) de uso veterinario o humano (Johnson *et al.*, 2009).

El Método Estándar es una prueba de laboratorio, que tiene como desventaja el requerir un gran volumen de sangre y además el uso de aguja y jeringa para la recolección de sangre, obtenida desde la vena cefálica en perros, esto produce estrés físico y emocional para los animales. Además, la obtención y la preparación de la muestra de plasma o suero y el análisis en sí mismo consumen mucho más tiempo, pero tiene como ventaja que proporciona resultados precisos (Domori *et al.*, 2014). Para este método, existen tres

tipos de reacciones enzimáticas utilizadas para medir los niveles de glucosa sanguínea: Glucosa oxidasa; Hexoquinasa; y Glucosa deshidrogenasa (Nelson, 2011; De la Fuente, 2017).

Glucosa oxidasa, esta enzima cataliza la oxidación de la β -D-glucosa por oxígeno molecular formando ácidoglucorónico y peróxido de hidrógeno. En una segunda reacción, la enzima peroxidasa cataliza la oxidación de un aceptor incoloro de oxígeno (cromógeno reducido), por el peróxido de hidrogeno producido, formando un producto coloreado (cromógeno oxidado), el cual es medido por espectrofotometría (Izquierdo *et al.*, 2012; Marroquín *et al.*, 2016).

Hexoquinasa, enzima que oxida la glucosa en presencia de ATP, quedando como producto glucosa-6-fosfato, que reacciona con NADP y se obtiene NADPH. Así, se puede medir NADP o NADPH mediante espectrofotometría (Marroquín *et al.*, 2016; De la Fuente, 2017).

Glucosa deshidrogenasa, cataliza la conversión de glucosa a glucolactona utilizando como cofactor el NAD, con lo que se libera una molécula de NADH, el que puede ser medido espectrofotométricamente al igual que el NAD (Izquierdo *et al.*, 2012; De la Fuente, 2017).

Los glóbulos rojos producen degradación de la glucosa (glucólisis) muy rápidamente, así se pierde un 10% de glucosa por hora aproximadamente. Es por esto, que el plasma o suero deben separarse dentro de la primera media hora de los glóbulos rojos, de lo contrario, la glucosa en la muestra de sangre debe estar protegida de la glucólisis, usando tubos que contengan Fluoruro de Sodio (NaF), el cual actúa como anticoagulante y además conserva la glucosa (Kaneko, 2008), por lo que la reducción de ésta se mantiene sin variación hasta por 48 horas, mientras que en los tubos sin NaF la reducción de glucosa es significativa (Marroquín *et al.*, 2016).

Por otra parte, los Medidores Portátiles en medicina veterinaria han incrementado su utilización en forma paulatina, significando para los clínicos una gran ayuda, así como también para los dueños de los pacientes diabéticos, porque les permite monitorear a sus mascotas en el domicilio (Crossley *et al.*, 2009). Para ello, solo necesitan una pequeña gota de sangre que les permite cuantificar la glucemia, y además utilizan tiras reactivas

que proporcionan resultados inmediatos después de la recolección de la muestra, siendo esta su gran ventaja en comparación con el Método Estándar (Domori *et al.*, 2014). Las tiras de prueba, contienen una membrana porosa que separa los eritrocitos para que el análisis se realice en el plasma resultante (Johnson *et al.*, 2009).

La medición de la concentración de glucosa en estos dispositivos consiste básicamente en un sistema de medición enzima/coenzima, con una transformación posterior que convierte la concentración de glucosa en una señal que puede ser digitalizada, mostrada en un visor, y memorizada en un sistema de almacenamiento (Izquierdo *et al.*, 2012).

Hay tres reacciones enzimáticas principales utilizadas por los medidores de glucosa: Glucosa Oxidasa, Glucosa Deshidrogenasa (Izquierdo *et al.*, 2012) y Hexoquinasa (Arenas, 2014).

La mayoría de los MPGS están diseñados para usar sangre capilar (Johnson *et al.*, 2009; Arenas, 2014).

En estudios anteriores realizados en EE.UU., se describe que existe una diferencia positiva para el Glucómetro Veterinario específico para perros, al compararlo con el Método Estándar, y a su vez una diferencia negativa hacia el Glucómetro Humano con respecto al Método Estándar. Estos resultados tienen similitudes a un estudio realizado en Chile donde se comparó un Glucómetro Humano con el Método Estándar, arrojando también una diferencia negativa para el Glucómetro Humano (Johnson *et al.*, 2009; Domori *et al.*, 2014; De la Fuente, 2017).

En cuanto a los Medidores Portátiles de uso humano en la Medicina Humana, también se han realizado estudios en cuanto a su validez, donde se ha evidenciado que son suficientemente exactos y precisos (Pérez *et al.*, 2014), y que arrojan un alto grado de validez para el autocontrol del paciente diabético (Casas y Montoya, 2012), con una concordancia adecuada entre los Glucómetros y el Método Estándar, teniendo una diferencia de + 9,5 mg/dL (Pon *et al.*, 2018).

Utilidad clínica de la medición de glucosa

Según distintos autores, los valores normales de glucosa sanguínea en los perros fluctúan entre 70-120 mg/dL (Crossley *et al.*, 2009; Nelson, 2011; SuizaVet, 2013). Los desequilibrios en la homeostasis de la glucosa, pueden producir dos fenómenos: Hipoglucemia o Hiper glucemia (Díaz *et al.*, 2002).

En los caninos, valores sanguíneos menores de 60 mg/dL indican un estado de hipoglucemia, la que se puede producir en enfermedades como: insuficiencia hepática, sepsis, hipoadrenocorticismo, neoplasias extrapancreática (Nelson y Couto, 2010), hipertiroidismo (Greco, 2012), hiperinsulinismo (iatrogénico/insulinoma) (Davison *et al.*, 2005; SuizaVet, 2013), leiomiomasarcoma, leiomioma, carcinoma hepatocelular, hemangiosarcoma, cirrosis hepática, terapias con insulina (Nelson, 2011), hipoglucemia paraneoplásica, hipoglucemia neonatal, hipoglucemia juvenil transitoria, anomalías portosistémicas, enfermedades del almacenamiento de glucógeno, enanismo hipofisario, medicamentos: etilenglicol, etanol, salicilatos, sulfonilureas (Andaluz *et al.*, 2000). Los valores entre los 45 y 60 mg/dL por lo general son carentes de manifestaciones clínicas, las cuales suelen manifestarse por debajo de los 45 mg/dL, expresado en convulsiones, depresión, ataxia, ceguera y estado de coma (Arenas, 2014).

De todas las causas mencionadas, el insulinoma y la hipoglucemia paraneoplásica son las más frecuentes. Esta última es producida por la presencia de neoplasia extrapancreática, en la que se estarían produciendo otros factores hipoglucemiantes, como el factor de crecimiento afín a la insulina [IGF] I y II (Andaluz *et al.*, 2000).

Los insulinomas, también conocidos como tumores de células β secretoras de insulina o carcinomas de células β , son tumores funcionales de células β del páncreas que secretan insulina y es el tumor pancreático endocrino más común descrito en el perro. El diagnóstico presuntivo de insulinoma incluye la combinación de los signos clínicos, los exámenes de laboratorio y de imagen. El hallazgo de laboratorio más consistente en estos pacientes es la hipoglucemia, que, en la mayoría de los casos, está por debajo de 70 mg/dL (Padovani *et al.*, 2017). Suelen aparecer en perros adultos de 4 a 15 años de edad, se ha descrito una predisposición racial en el Pastor alemán, Golden Retriever, Setter Irlandés, Fox Terrier y Bóxer. No se han descrito diferencias de incidencia entre machos

y hembras (Andaluz *et al.*, 2000).

Por otra parte, cuando la concentración sanguínea de glucosa supera los 180-220 mg/dL, los pacientes cursan con hiperglucemia (Nelson y Couto, 2010), la que se puede presentar en: Diabetes Mellitus, hiperadrenocorticismo, acromegalia, pancreatitis aguda, neoplasias pancreáticas exocrinas, insuficiencia renal (SuizaVet, 2013), diestro, feocromocitoma, farmacoterapia con: corticosteroides, progestágenos, acetato de megestrol (Nelson y Couto, 2010), fluidos que contienen dextrosa, hipotiroidismo (Nelson, 2011), obesidad (Davison *et al.*, 2005).

Según un estudio realizado en Chile el año 2016, en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, se describe que dentro de las endocrinopatías que producen hiperglucemia, la enfermedad que presenta mayor prevalencia es el Hipotiroidismo canino con un 71%, seguida del Hiperadrenocorticismo (16%) y por último la Diabetes Mellitus (8%) (González *et al.*, 2016).

El Hipotiroidismo canino es la endocrinopatía más común en el perro y se caracteriza por una gran cantidad de signos cutáneos y extra cutáneos, inducidos por una deficiencia patológica en la actividad de las hormonas tiroideas activas, triiodotironina (T3) y tiroxina (T4). El hipotiroidismo puede desarrollarse debido a una alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, y puede ser congénito o adquirido. El hipotiroidismo congénito no es frecuente, pero puede surgir como resultado de la hipoplasia tiroidea o aplasia, disgenesia o dishormonogénesis causando principalmente enanismo. El hipotiroidismo adquirido se encuentra más comúnmente, y puede ser primario, secundario o terciario, sin embargo, este último es raro y estaría dado por la falta de la producción hipotalámica de TRH (Vanegas, 2018).

Las hormonas tiroideas afectan al metabolismo de los hidratos de carbono de varias maneras, estas incluyen el aumento de la absorción intestinal de glucosa y el movimiento de esta hacia la grasa y el músculo. Una deficiencia de la hormona tiroidea puede llevar directamente a una insulino resistencia. Además, las hormonas tiroideas modulan la actividad de algunas enzimas reguladoras del metabolismo de la glucosa (Vanegas, 2018).

El Hiperadrenocorticismo canino es una patología producida por el exceso de glucocorticoides en el organismo, que se manifiesta como una enfermedad sistémica con problemas cutáneos. Existen signos clínicos característicos: poliuria, polidipsia, polifagia y abdomen péndulo. Otros signos generales incluyen atrofia muscular, anestro, letargia y atrofia testicular. La causa más frecuente es la iatrogénica y se presenta en animales que han sido medicados con dosis excesivas de corticoides o por tiempos prolongados, para el tratamiento del prurito de cualquier etiología. La segunda causa es el hiperadrenocorticismo dependiente de la hipófisis (HDP), donde hay un exceso de secreción de hormona estimulante de la corteza adrenal (ACTH), que produce la hiperplasia adrenal bilateral con un exceso de producción de cortisol. En tercer lugar, está el tumor adrenocortical funcional (TAF), que segrega cortisol independientemente de la acción de la ACTH. Además aunque existen pocos casos de secreción ectópica de ACTH, esta se observa en el linfosarcoma y en neoplasias bronquiales (Matamoros *et al.*, 2002).

El diagnóstico se confirma a través de análisis de laboratorio de rutina, que podrían ser sugerentes de esta patología como neutrofilia, linfopenia y eosinopenia. En la orina se observa proteinuria y glucosuria. La bioquímica sérica muestra hiperglucemia, aumentos moderados de colesterol y de ALT. El diagnóstico confirmatorio, se realiza a través de las pruebas endocrinas de la funcionalidad de la corteza adrenal: Prueba de estimulación con ACTH, Prueba de supresión con Dexametasona, Prueba de ACTH endógena (Matamoros *et al.*, 2002).

En la práctica Médico Veterinaria canina, es importante realizar mediciones y controlar el nivel de glucosa en sangre de los pacientes, ya que la evaluación precisa y eficiente de la glucemia, ayuda al manejo clínico de muchas afecciones patológicas que causan con hiperglucemia o hipoglucemia (Johnson *et al.*, 2009; Domori *et al.*, 2014).

En el 2017, se realizó un estudio utilizando perros supervisados, donde se comparó el Glucómetro Portátil de uso humano con el Método Estándar, en el cual se concluyó que las posibilidades de tomar una decisión errónea en base a los Glucómetros Portátiles de uso humano, no altera o lo hace muy poco, el estado clínico de la mascota en la clínica médico veterinaria (De la Fuente, 2017). Hasta ahora en Chile, no existen estudios de

comparación entre ambos Glucómetros (veterinario y humano) o con el análisis químico sanguíneo, en la población de perros callejeros pertenecientes a la Provincia de Santiago. Sobre este análisis se enfocan los objetivos del presente estudio.

OBJETIVO GENERAL

Contribuir al estudio de la glucemia en perros callejeros de la Provincia de Santiago, comparando las determinaciones por diferentes métodos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Analizar los valores de glucemia obtenidos con los medidores: portátil veterinario; portátil humano y el análisis químico sanguíneo, en perros callejeros de la Provincia de Santiago.
2. Comparar los valores de glucemia obtenidos mediante el glucómetro portátil veterinario específico para la especie canina y el glucómetro portátil de uso humano, respecto al análisis químico sanguíneo.

MATERIALES Y METODOS

Este estudio se realizó en las dependencias del Departamento de Patología Animal de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile y en municipalidades de comunas de la Provincia de Santiago, de acuerdo a la disponibilidad de las Unidades de Zoonosis correspondiente. Todas las personas involucradas en este estudio, que tuvieron contacto con los perros callejeros, fueron inmunizadas previamente contra la Rabia.

En primer lugar, se le solicitó al dueño o responsable del perro callejero su consentimiento mediante una carta donde se le informó acerca del procedimiento (Anexo 1).

Se utilizó una cantidad total de 50 perros callejeros de la Provincia de Santiago, con edades de 1 a 15 años, en la mayoría de los casos se desconocía el ayuno que presentaba el animal. A todos se les realizó un examen clínico completo para obtener la categoría de clínicamente sano, animales que al examen clínico hayan mostrado alguna anormalidad no fueron considerados para este estudio. Además, en cada perro se determinó la condición corporal teniendo como pauta la Guía para la Evaluación Nutricional de perros y gatos de la Asociación Americana Hospitalaria de Animales (AAHA) (Ver Anexo 3).

Todo esto se registró en una ficha clínica individual elaborada previamente (Anexo 2). A todos los perros callejeros se les determinó los niveles de glucosa sanguínea por tres métodos de determinación (Glucómetro Portátil de uso Veterinario, Glucómetro Portátil de uso Humano y el Método Estándar) (Anexo 4).

Se calculó mediante un *software* estadístico (Infostat® versión 2017) el tamaño mínimo muestral necesario para cumplir con los objetivos propuestos para este estudio, a partir de los valores conseguidos de las medias, obteniendo un $n=44$. Sin embargo, se muestrearon un total de 50 perros callejeros clínicamente sanos, los cuales pasaron por un proceso de selección, en que 45 de ellos cumplieron con todos los requisitos para ser incluidos en este estudio, por lo cual el n utilizado es estadísticamente representativo para esta población.

El ayuno no fue utilizado como medio de selección en este estudio, ya que alrededor del 70% de los dueños desconocían el ayuno del animal, por lo cual se decidió incorporar

como requisito de selección, la medición de la glucemia basal en el rango considerado como valores normales para esta especie, que está establecido entre 70 mg/dL hasta 120 mg/dL determinado con el Método Estándar (Crossley *et al.*, 2009; Nelson, 2011; SuizaVet, 2013), otros requisitos que debían cumplir los perros era tener entre 1 a 15 años de edad, una condición corporal entre 2/5 a 4/5 de acuerdo a la tabla del Anexo 3 (Baldwin *et al.*, 2010) y no presentar anormalidades en los exámenes complementarios de hemograma y perfil bioquímico.

Obtención de las muestras

Se trabajó con un equipo clínico portátil completo el cual consistió en: termómetro digital, fonendoscopio, guantes, algodón, alcohol, tijeras, plumón permanente, jeringas de 5 mL, agujas de 23G y 21G, tubos con tapas de distinto color: tubo con Fluoruro de Sodio (NaF, gris), con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA, morados) y sin anticoagulante (rojos), *cooler* para transporte de muestras sanguíneas, medidor portátil de glucemia de uso veterinario, medidor portátil de glucemia de uso humano ambos con tiras reactivas y previamente calibrados, para ser utilizados en terreno.

Luego de realizar el examen clínico completo a los perros callejeros y de verificar que fueran animales clínicamente sanos, se procedió a obtener una muestra de sangre (5 mL) desde la vena cefálica del miembro anterior, con jeringa de 5 mL individual por perro y una aguja individual por perro de 21G o 23G según tamaño del animal, usándose la de 23G en perros medianos (hasta 15 kg) y 21G en perros grandes (más de 15 kg) (De la Fuente, 2017).

Medición de Glucemia

Método estándar: se utilizaron los tubos grises con Fluoruro de Sodio colocando 0,25 mL de sangre.

Glucómetros Portátiles: inmediatamente de tomada la muestra de sangre, se colocó una gota de sangre fresca en las tiras reactivas de ambos Glucómetros (veterinario y humano). Los MPGS miden la concentración de glucosa sanguínea en mg/dL.

El Glucómetro de uso veterinario utilizado en este estudio fue *G-Pet (Woodley equipment Company LTD)*, el cual según el Manual del Fabricante requiere

específicamente 0,7 microlitros (μL) de sangre, utilizando para cuantificar la glucosa sanguínea una reacción de glucosa deshidrogenasa, obteniéndose los resultados en 5 segundos. Este glucómetro está fabricado para usar sangre entera venosa y/o capilar.

El Glucómetro de uso humano utilizado fue *AutoCode (Diagnostic devices, Inc)*, su fabricante indica que requiere un volumen de sangre de 0,6 μL , determina la glucosa sanguínea mediante una corriente eléctrica, que se produce al mezclar la sangre con un reactivo de la tira de la prueba, la fuerza de la corriente eléctrica producida por la reacción depende de la cantidad de glucosa en la muestra de sangre (De la Fuente, 2017), y se obtienen sus resultados en 9 segundos. En este Glucómetro está indicado solo usar sangre capilar.

Exámenes Complementarios

Se realizaron exámenes complementarios (hemograma y perfil bioquímico), para verificar la condición de clínicamente sanos de los animales muestreados.

Para el hemograma se utilizó el tubo con tapa morada, el cual contiene anticoagulante (EDTA) con 2 mL de sangre. Para el perfil bioquímico se usó el tubo con tapa roja, que no posee anticoagulante con 2 mL de sangre.

Procesamiento de las Muestras

Se llevó a cabo el mismo día de tomadas las muestras de sangre en los perros callejeros en terreno, para mantener las muestras en condiciones óptimas hasta llegar a las dependencias del Departamento de Patología Animal, éstas fueron conservadas a temperatura de refrigeración en un *cooler*, por un tiempo no mayor de 2 horas. Inmediatamente los tubos con tapa roja y gris fueron centrifugados a 3500 rpm durante 15 min (centrifuga *Kubota Microlab 100, Merck*), obteniendo suero, con el cual se realizó perfil bioquímico y medición de glucemia, respectivamente. El suero que se obtuvo del tubo tapa color gris, se utilizó para la medición de glucosa sanguínea por el método estándar, que se realizó mediante un análisis espectrofotométrico (Glucosa Liquiform®, Labtest) usando la reacción de glucosa oxidasa (Willard y Twedt, 1994).

Paralelamente, los tubos con tapa morado fueron procesados en un contador hematológico automatizado (VetScan Abacus Junior Vet®).

Análisis Estadístico

Con los resultados alcanzados con cada uno de los Medidores Portátiles y el Método Estándar, fue posible obtener los niveles de glucemia en los perros muestreados en la Provincia de Santiago, y comparar los Glucómetros Portátiles con el Método Estándar.

A los tres métodos de medición de glucemia utilizada en este estudio, se les realizó un análisis descriptivo por separado, el cual consistió en primer lugar, en determinar la Media (\bar{X}) de los valores de glucosa sanguínea obtenida, con cada método de determinación, y luego se determinó la Desviación Estándar (s), que tiene cada método respecto a sus medias obtenidas.

La prueba estadística que se empleó para realizar este estudio comparativo, fue un Análisis de la Varianza con el modelo factorial de tratamientos, considerando también el factor animal, ya que en los tres métodos se utilizó la misma muestra de sangre de los mismos animales. Con esta prueba se comparó y valoró las respuestas obtenidas en cuanto a nivel de glucosa sanguínea medida en mg/dL, para cada método de determinación utilizado en todas las unidades experimentales, es decir, en los 45 perros callejeros de la Provincia de Santiago.

El modelo que se usó es: $Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + \epsilon_{ij}$.

Donde:

- Y representa la respuesta de los factores, es decir, el nivel de glucemia;
- μ representa la media general;
- α_i es el efecto producido por el factor animal;
- β_j es el efecto producido por el factor métodos de determinación de glucosa sanguínea;
- ϵ_{ij} es el error aleatorio.

Con los datos obtenidos con cada uno de los métodos de determinación de glucemia se calcularon las diferencias promedio entre las medias de los distintos métodos.

Además, se realizó una correlación lineal de Pearson, para evaluar la magnitud de asociación que existe entre las distintas variables, es decir, los distintos métodos de

determinación de glucemia. Esta prueba no depende de las unidades de medida de las variables originales (Balzarini *et al.*, 2008).

Tanto el análisis descriptivo de los métodos, la prueba estadística Análisis de la Varianza, el cálculo de las diferencias promedio entre las medias y la correlación lineal de Pearson fueron desarrollados utilizando el *software* estadístico Infostat® versión 2017 (Di Rienzo *et al.*, 2008).

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de las glucemias en mg/dL, de cada uno de los individuos utilizando la misma muestra de sangre, para el Glucómetro Portátil Veterinario, Glucómetro Portátil Humano y el Método Estándar, se muestran en el Anexo 4. Con esta base de datos se trabajó para realizar el análisis de los resultados de esta población en estudio.

Análisis Descriptivo

Para cumplir con el primer objetivo específico planteado en este estudio, en la Figura 1 se muestran los valores obtenidos de glucosa sanguínea, alcanzados con el Glucómetro Veterinario (*G-Pet*), en los 45 perros callejeros seleccionados.

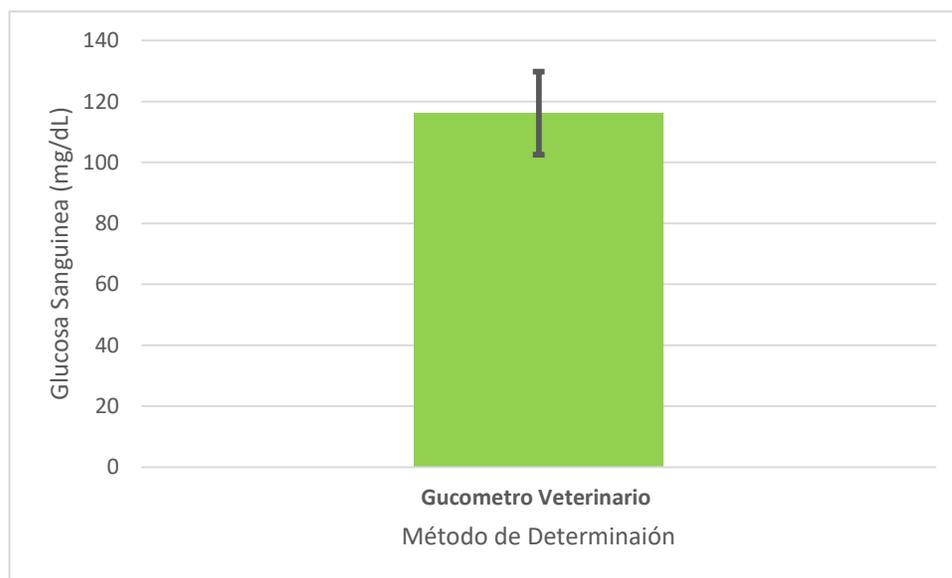


Figura 1. Medición de la glucemia con el Glucómetro Portátil Veterinario.

Media (\bar{x}) 116,2 mg/dL y Desviación Estándar (s) 13,6.

Los resultados obtenidos de la glucemia medida con el Glucómetro Veterinario, indican que la media (\bar{x}) obtenida para este método fue de 116,2 mg/dL. El valor mínimo de glucemia registrado con este Glucómetro fue de 88 mg/dL, mientras que el máximo fue de 164 mg/dL, con una desviación estándar (s) obtenida para este método de determinación fue 13,6.

En la Figura 2 se presentan los resultados obtenidos para la medición de la glucemia con el Glucómetro Humano (*Prodigy Autocode*).

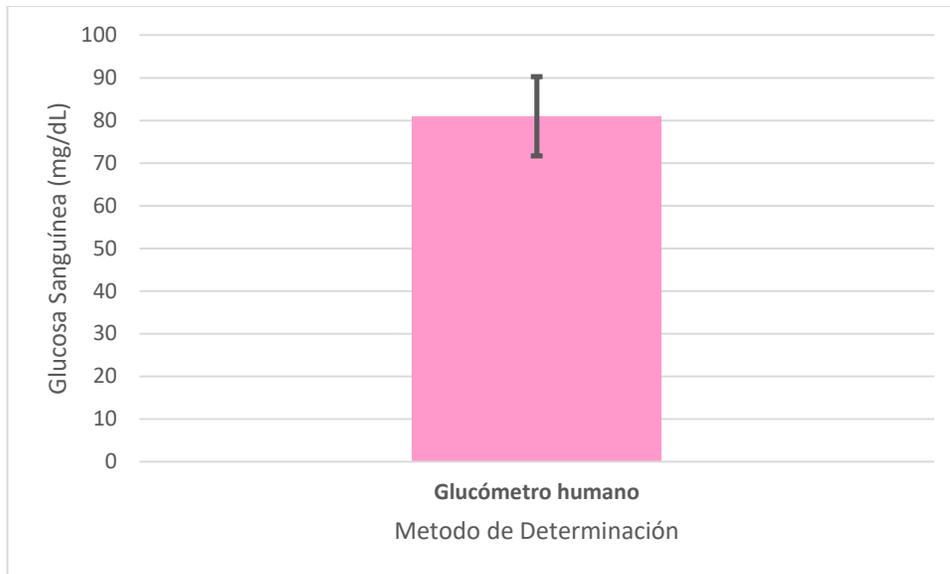


Figura 2. Medición de la glucemia con el Glucómetro Portátil Humano.

Media (\bar{x}) 81 mg/dL y Desviación Estándar (s) 9,29.

Con los valores de glucemia obtenidos mediante el Glucómetro Humano permitieron calcular su media (\bar{x}) y desviación estándar (s) como se muestra en el gráfico de la Figura 2, la media obtenida fue de 81 mg/dL, mientras que la desviación estándar alcanzada con este método de determinación fue de 9,29 con respecto a su media. En este caso, el mínimo registrado fue de 59 mg/dL y el máximo de 96 mg/dL.

En relacion al Método Estándar, al igual que con los dos métodos de determinación de glucosa sanguinea anteriores y con la misma muestra de sangre fue posible medir la glucemia en mg/dL, sin embargo esta se procesó y determinó en el Laboratorio de Patología Clínica de FAVET, a diferencia de los Glucómetros cuyos registros fueron determinados inmediatamente de obtenida la muestra en terreno.

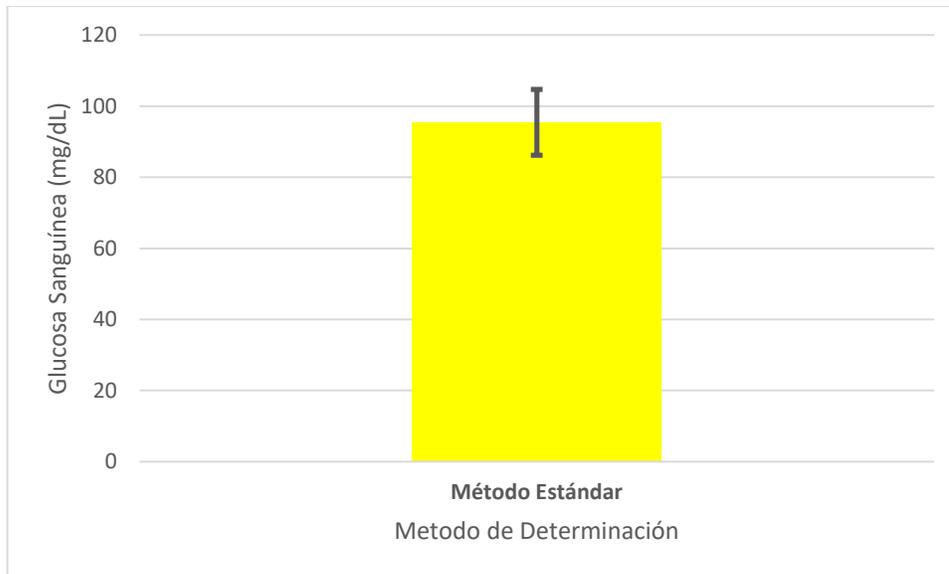


Figura 3. Medición de la glucemia con el Método Estándar.

Media (\bar{x}) 95,5 mg/dL y Desviación Estándar (s) 9,6.

Así, los valores de glucemia alcanzados con el Método Estándar, permitió calcular su media (\bar{x}) y desviación estándar (s), como se muestra en la Figura 3. La media originó un valor de 95,5 mg/dL y la desviación estándar con respecto a su media arrojó un valor de 9,6. El valor mínimo de glucemia fue de 74 mg/dL y el máximo 116 mg/dL.

Es interesante destacar que los valores mínimos obtenidos con el Glucómetro Humano y el Método Estándar corresponden al mismo animal número 2, mientras que los valores máximo de glucemia conseguidos por los tres métodos de determinación pertenecieron a diferentes animales, siendo el animal 5 el máximo medido con el Glucómetro Veterinario, el perro 6 obtuvo el máximo arrojado con el Glucómetro Humano, y el 28 el máximo medido con el Método Estándar (ver Anexo 4).

Análisis de la Varianza

Se realizó un Andeva de diseño factorial, que hace posible estudiar los efectos producidos por dos o más fuentes de variación, que para este estudio fueron, el efecto producido por el factor animal y el efecto producido por el método de determinación de glucosa sanguínea. Con este análisis fue posible establecer diferencias significativas entre los resultados obtenidos según el método utilizado para la determinación de la glucosa sanguínea.

La variable dependiente a estudiar fue la “Glucemia”, teniendo tres niveles que fueron los distintos métodos de determinación de glucemia empleados: Glucómetro Portátil Veterinario, Glucómetro Portátil Humano y el Método Estándar, contando con un n muestral de 45 individuos, lo cual es estadísticamente representativo para este estudio. Se trabajó mediante el *software* estadístico Infostat® versión 2017 (Di Rienzo *et al.*, 2008).

En el Anexo 5 se muestran los resultados obtenidos con el programa Infostat® del Análisis de la Varianza, en el que se observa que el valor de p para Método fue de <0,0001, lo cual indica que, existen diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los tres distintos métodos estudiados.

Una vez detectada la diferencia entre los métodos, se procedió a aplicar una prueba a *posteriori* o contrastes, para determinar cuáles medias eran diferentes, en este estudio se utilizó el *Test de Tukey*.

En la Tabla 1 se presenta el resumen de los resultados obtenidos del Análisis de la Varianza de este estudio.

Tabla 1. Resultado del Análisis de la Varianza de glucemia empleando tres métodos de determinación en 45 perros callejeros de la Provincia de Santiago.

Método	$\bar{X} \pm s$
Glucómetro Veterinario	116,2 ± 13,6 _a
Método Estándar	95,5 ± 9,6 _b
Glucómetro Humano	81 ± 9,29 _c

Letras diferentes en columna indica diferencias estadísticas significativas (p<0,0001).

A partir de estos resultados, se puede concluir que entre las medias de los tres métodos utilizados para la determinación de glucemias en este estudio no existe relación estadística.

En la Figura 4 se grafican las medias obtenidas con los tres métodos de determinación de glucosa sanguínea empleados en los 45 perros callejeros de la Provincia de Santiago.

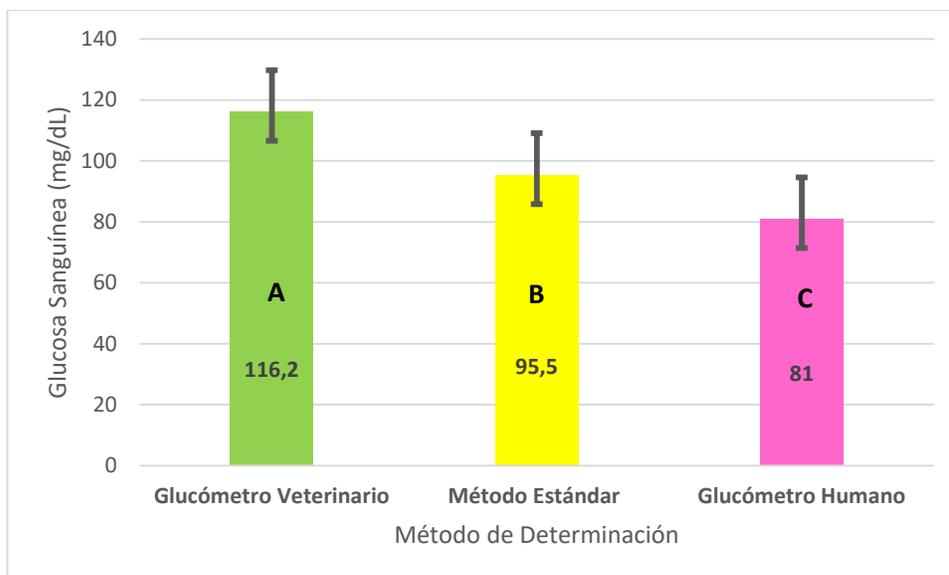


Figura 4. Diferencia de medias obtenidas con los Métodos: A: Glucómetro Veterinario; B: Método Estándar; C: Glucómetro Humano.

La diferencia entre las medias de glucemia alcanzadas mediante el Método A y el B, fue una diferencia positiva para el Glucómetro Veterinario de (+) 21 mg/dL, con respecto a la media alcanzada con el Método Estándar.

Mientras que, la diferencia entre las medias del Método B y el C, arrojaron un valor menor de (-) 14 mg/dL para el Glucómetro Humano, con respecto a la media alcanzada con el Método Estándar.

Finalmente, entre el Método A y el C, se obtiene una diferencia promedio de (+) 35 mg/dL, a favor del Glucómetro Veterinario, con respecto a la media obtenida con el Glucómetro Humano.

En cuanto a la correlación lineal de Pearson entre los tres métodos empleados, se obtuvo un coeficiente entre el Glucómetro Veterinario y el Método Estándar de 0,05. Para el Glucómetro Humano y el Método Estándar fue de 0,22. Mientras que entre el Glucómetro Veterinario y el Glucómetro Humano arrojó un valor de 0,61 (Ver Anexo 6).

Con los coeficientes obtenidos, se concluye que, la correlación es baja entre los tres métodos utilizados en el presente estudio, al ser valores cercanos a 0, pese a que entre ambos Glucómetros la correlación es más cercana a 1 (0,61), no es suficiente al tratarse de un valor sensible, que al cometerse un error en su medición, podría poner en riesgo la

vida del paciente. Sumado a la gran dispersión en los resultados de glucemia, al ser estudiada con los distintos métodos.

DISCUSIÓN

En este estudio se propuso comparar los niveles de glucemia medidos en 45 perros callejeros de la Provincia de Santiago, por dos medidores portátiles diferentes con el Método Estándar, en las condiciones en que viven los perros callejeros en el país.

Los estudios demográficos más recientes realizados el año 2006, sobre el número de perros callejeros que habitan en las calles de la Provincia de Santiago, indican que éstos son el 52,4% del total de perros (Ibarra *et al.*, 2006), y pese a que no existen estudios demográficos recientes en cuanto al número de perros callejeros que esta posee, tampoco a la fecha se ha estudiado la glucosa sanguínea y sus distintos métodos de determinación en esta población de perros, a lo cual se pretendió contribuir en este estudio.

Se utilizó una única muestra de sangre del paciente, obtenida desde la vena cefálica, para ser utilizada en tres métodos de determinación en los 45 perros callejeros seleccionados. Existe un estudio similar que se realizó en EE.UU., en el cual se utilizaron 83 perros supervisados y se compararon los valores de glucemia obtenidos mediante un Glucómetro Portátil Veterinario, uno Humano y el Método Estándar. El método empleado consistió en extraer sangre desde la vena safena lateral, yugular, cefálica y se utilizó la misma muestra de sangre para los tres métodos de determinación (Johnson *et al.*, 2009). En ambos trabajos en el Método Estándar se utilizó la reacción glucosa oxidasa y sus resultados se detectaron por espectrofotometría.

Al comparar los datos de glucemia obtenidos en el presente trabajo entre el Glucómetro Veterinario *G-pet* y el Método Estándar, se observa una diferencia entre sus medias de (+) 21 mg/dL en favor del Glucómetro Veterinario con respecto al Método Estándar, en el estudio de Johnson *et al.*, (2009), también obtuvieron diferencias positivas para el Glucómetro Veterinario, aunque es una diferencia menor de (+) 2,4 mg/dL. De acuerdo a esto, es posible establecer que los resultados de glucemia obtenidos con Glucómetros Veterinarios son más altos que los valores arrojados por el Método Estándar. El Glucómetro Veterinario *G-Pet*, emplea la reacción enzimática glucosa deshidrogenasa, mientras que el utilizado por Johnson *et al.*, (2009), emplea la reacción enzimática glucosa oxidasa, pese a esto con ambos glucómetros se obtuvieron diferencias positivas.

Respecto a los Glucómetros Humanos, el usado en este estudio determina la glucosa sanguínea mediante una corriente eléctrica, mientras que el Glucómetro utilizado en el estudio de EE.UU. utiliza la reacción glucosa deshidrogenasa, y aunque existe esta diferencia de reacciones, ambos equipos portátiles de uso humano, concuerdan con la diferencia de medias respecto al Método Estándar, obteniéndose una diferencia en este estudio de (-) 14 mg/dL., mientras que la obtenida por Johnson *et al* (2009), fue de (-) 15,8 mg/dL.

En el estudio de Johnson *et al.*, (2009), además se evaluaron los Glucómetros Portátiles en relación a la relevancia clínica del error, a través de un análisis estadístico de cuadrilla de error, el cual reveló que todas las mediciones para ambos Medidores Portátiles (Veterinario y Humano) se encontraban dentro de la zona A, es decir, sin efecto en la acción clínica, o en la zona B (acción clínica alterada, pero ningún efecto o mínimo sobre el resultado clínico). Al existir una diferencia similar de medias, al comparar cada Glucómetro Portátil con el Método Estándar en ambos estudios, los resultados de cuadrilla de error se podrían extrapolar al presente estudio, es decir, que a pesar de la evidencia estadística de desacuerdo entre medidores portátiles y el Método Estándar, ambos Glucómetro Portátiles son clínicamente aceptables.

En el estudio de Kang *et al.*, (2016), en Corea del Sur, se usaron 155 perros supervisados, en él compararon cuatro Glucómetros Portátiles, uno de uso humano (*Accu chek*) y tres veterinarios (*Alpha trak*, *Cera pet* y *Vet mate*), con el Método Estándar utilizando la reacción enzimática hexoquinasa. Si los valores de glucemia eran normales para la especie, los cuatro Medidores Portátiles arrojaron valores más bajos que el Método Estándar. En hipoglucemia, todos los Glucómetros Portátiles excepto *Cera pet* dieron valores más bajos. En hiperglucemia, con *Accu Chek* y *Cera pet* los valores de glucemia fueron más bajos, y con *Alpha trak* y *Vet mate* fueron más altos que el Método Estándar. Además, se analizaron los resultados mediante un análisis de cuadrilla de error y los cuatro Glucómetros utilizados se encontraban en la zona A o B (clínicamente aceptables), excepto *Cera pet*, con este Glucómetro Veterinario se obtuvieron diferencias de medias mayores.

En el presente estudio, solo se utilizaron perros con valores de glucemia en rango normal para la especie, que al compararlos con los resultados de normoglucemia obtenidos en el estudio de Kang *et al.*, (2016), existen diferencias en los resultados obtenidos en cuanto a los Glucómetros de uso veterinario. Cabe señalar que *Cera pet* y *Vet mate*, fueron estudiados por primera vez en el trabajo mencionado. En este estudio al utilizar el Glucómetro de uso veterinario, y con rango de glucemia normal para la especie, los resultados de glucemia fueron más altos que los obtenidos con el Método Estándar, en cambio en el estudio realizado por Kang *et al.*, (2016), los tres medidores de uso veterinario dieron valores más bajos que el Método de Estándar. Ninguno de los tres medidores era el mismo que el utilizado en el presente trabajo, y dos de ellos aún no se encuentran en Chile (*Cera pet* y *Vet mate*). Al comparar estos estudios, se podría deducir que en cuanto a los Glucómetros Veterinarios disponibles en el mercado nacional e internacional, existen variaciones en los valores de glucemia medidos, según la marca del Glucómetro utilizado. En cuanto al Glucómetro de uso humano *Accu chek*, los resultados obtenidos tienen relación a los nuestros, utilizando *Prodigy Autocode*, al arrojar valores de glucosa sanguínea más bajos que el Método Estándar.

Crossley *et al.*, (2009) realizaron un estudio en Chile, donde se muestrearon 10 perros clínicamente sanos con un ayuno previo de 12 horas, a los que se les realizó la prueba de tolerancia a la glucosa, extrayendo la muestra desde la vena yugular. A todos los individuos se les administró glucosa intravenosa e insulina recombinante humana, para evaluar el uso del Glucómetro Portátil Humano (*Accu Check Sensor*), y compararlo con el Método Estándar. Este Glucómetro, realiza la medición de glucemia a través de la reacción enzimática hexoquinasa, y el Método Estándar empleado la reacción glucosa oxidasa. La diferencia de las medias obtenidas de glucemia fue de (-) 31 mg/dL para el Glucómetro Humano respecto a Método Estándar (Crossley *et al.*, 2009). Dichos resultados tienen relación con los obtenidos en el presente trabajo, en que la diferencia fue de (-) 14 mg/dL, pese a que los Glucómetros Humanos utilizaron distintos mecanismos de medición de glucemia, en ambos trabajos se obtuvieron valores menores con respecto al Método Estándar. En el presente estudio, se ha establecido que existe una diferencia estadísticamente significativa entre las medias obtenidas con el Glucómetro Humano y el Método Estándar, al arrojar un valor de $p < 0,0001$. En el trabajo realizado

por Crossley *et al.*, (2009), se obtuvo un valor de $p < 0,01$, existiendo también diferencia estadísticamente significativa.

En el año 2014, en Europa, se realizó un estudio en el cual se muestrearon 69 perros para realizar la medición de glucemia y comparar dos Glucómetros Humanos distintos (PBGGM-T y PBGM-H) con el Método Estándar, los tres métodos emplearon la reacción enzimática glucosa oxidasa, y la muestra de sangre se obtuvo desde la vena yugular o cefálica de los individuos (Domori *et al.*, 2014). Los resultados obtenidos en cuanto a los perros utilizados indicaron que, la diferencia de las medias obtenidas con uno de los Glucómetros Humanos (PBGGM-T) fue de (-) 21,2 mg/dL, similar con los (-) 14 mg/dL del presente trabajo. Sin embargo, con el otro Glucómetro Humano (PBGGM-H) usado en el estudio de Europa, la diferencia entre las medias fue de (+) 1,4 mg/dL (Domori *et al.*, 2014). Con esta comparación de resultados se puede decir que, la marca de los Glucómetros Humanos puede influir en la determinación de los valores de glucosa sanguínea en los perros.

Díaz y Cerda (2015), realizaron un estudio con un Glucómetro Humano (*TRUE Balance*) y el Método Estándar, en 50 perros adultos. Para el Glucómetro se utilizó sangre capilar y la reacción enzimática glucosa deshidrogenasa, y para el Método Estándar se empleó sangre venosa, depositando la muestra en un tubo sin anticoagulante, empleando la reacción glucosa oxidasa. La diferencia de media obtenida fue de (+) 20,2 mg/dL para el Glucómetro Humano. Estos resultados no tienen relación con los obtenidos en el presente estudio, lo cual se debe principalmente al uso de tubos sin anticoagulante por Díaz y Cerda (2015), por lo cual los eritrocitos consumieron gran parte de la glucosa (Marroquín *et al.*, 2016), arrojando valores de glucemias menores a los reales. En este trabajo, se utilizó el tubo con Fluoruro de Sodio, que es lo adecuado para la medición de glucemia con el Método Estándar, obteniendo valores exactos y precisos.

Un estudio realizado el año 2017 en Santiago, Chile, se comparó el Glucómetro Humano *Prodigy Autocode* y el Método Estándar en 21 perros supervisados, donde se midió la glucemia en tiempo 1 (glucemia basal), y luego de la administración de glucosa oral (miel) en tiempo 2 (30 minutos post glucosa oral), tiempo 3 (60 minutos), tiempo 4 (120 minutos), tiempo 5 (180 minutos). Con la glucemia basal, el Glucómetro Humano arrojó

un valor menor al Método Estándar, con una diferencia entre sus medias de (-) 12,34 mg/dL (De la Fuente, 2017). En el presente estudio la diferencia obtenida entre ambos métodos fue de (-) 14 mg/dL. Con lo cual se puede establecer que los niveles de glucemia obtenidos con el Glucómetro Humano son más bajos que los obtenidos con el Método Estándar, cabe señalar que el Glucómetro de uso humano utilizado para realizar la medición de glucemia es de la misma marca en ambos estudios, al igual que la reacción glucosa oxidasa que utilizó el Método Estándar. Además, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre las medias del Glucómetro Humano y el Método Estándar en ambos trabajos, al comparar la concentración de glucosa sanguínea basal. La diferencia en el tipo de perro utilizado en este estudio “perro callejero” en comparación con el estudio de De la Fuente (2017), no influiría al momento de realizar la comparación entre ambos métodos de determinación, ya que en ambos trabajos se obtuvieron resultados similares.

Con los resultados obtenidos y luego de realizar el análisis comparativo de los tres métodos de determinación de glucosa sanguínea utilizados en este estudio, se puede decir que ninguno de los Glucómetros Portátiles usados presentaron un valor similar al Método Estándar, ambos arrojan medias diferentes estadísticamente significativas. Es decir, realizar mediciones de glucosa sanguínea con el Glucómetro Veterinario, diseñado específicamente para la especie canina, se estaría sobreestimando el valor real de glucosa en sangre con respecto al Método Estándar, y al medir la glucemia con el Glucómetro Humano se estaría subestimado, puesto que se obtiene un resultado más bajo que el obtenido con el Método Estándar, pudiendo diagnosticarse incorrectamente hipoglucemia. Los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con la mayoría los descritos en la literatura de otros estudios (Crossley *et al.*, 2009; Johnson *et al.*, 2009; De la fuente, 2017; Fracassi, 2017).

La concentración de glucosa sanguínea en los perros, se puede ver afectada tanto por factores propios del animal (condición corporal, temperatura, etc) como por factores externos, por ejemplo la mantención de los Glucómetros Portátiles y de distintos operadores.

Según estudios realizados, no existe asociación entre los niveles de glucosa sanguínea y la condición corporal, teniendo el animal condición corporal 3/5 y 4/5 en la especie canina (De la Fuente, 2017), bajo estos antecedentes, en este estudio se utilizaron perros con condición corporal 2/5 hasta 4/5, no incluyendo animales que estuvieran con condición corporal extrema (1/5 y 5/5), ya que, estos presentan frecuentemente enfermedades metabólicas o endocrinas concomitantes, pudiendo verse afectada los niveles de glucemia determinados. Por ende, la condición corporal de los animales incluidos en este estudio, no afectaría los resultados obtenidos de glucemia con los distintos métodos de determinación, así como tampoco las diferencias obtenidas entre ellos.

En este trabajo, los tres métodos de determinación utilizaron sangre venosa, debido a la utilización tisular de la glucosa, hace que las concentraciones de glucosa en la sangre capilar pospandrial son 20-25% (20 a 70 mg/dL), más altas que en la sangre venosa. Al tener el animal un ayuno previo mínimo de 8 horas, esta diferencia se hace más pequeña, siendo solamente 2 a 5 mg/dL más alto (Johnson *et al.*, 2009). Los 45 perros callejeros seleccionados no fueron uniformes con respecto al ayuno, pudiendo existir discrepancias entre la sangre venosa y capilar, sin embargo, en este estudio para todos los métodos de determinación de glucemia, se utilizó la misma muestra de sangre venosa proveniente de la vena cefálica, por lo que todos los métodos, deberían haber sido afectados de manera similar, por lo tanto, la falta de información con respecto al ayuno de los animales no afectó los resultados obtenidos de glucemia en este estudio. Por otra parte, estudios recientes demostraron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos de glucemia por distintos sitios de extracción de sangre (capilar v/s venosa) (Kang *et al.*, 2016). Existen estudios realizados en humanos, donde se compara la glucemia mediante dos Glucómetros Humanos con el Método Estándar, utilizando individuos con y sin ayuno previo, concluyendo que no existen diferencias estadísticamente significativas, con o sin presencia de ayuno (Pérez *et al.*, 2014).

Con respecto al Glucómetro Humano utilizado en este estudio, *Prodigy AutoCode*, está fabricado para usar sangre capilar, el haber empleado sangre venosa podría explicar que los resultados alcanzados de glucemia sean menores al compararlos con el Método Estándar. Sin embargo, según estudios realizados en personas, al comparar cuatro

Glucómetros Humanos fabricados para usar sangre capilar con el Método Estándar, al utilizar la misma muestra de sangre venosa, han evidenciado que existe una concordancia adecuada entre estos métodos de medición (Pon *et al.*, 2018). Por otra parte, el Glucómetro Portátil Veterinario empleado en este estudio, *G-Pet*, está fabricado para utilizar sangre capilar o venosa, y al igual que con el Método Estándar se utilizó sangre venosa para medir la glucemia, por lo cual, al comparar sus medias, la diferencia obtenida no podría explicarse por el tipo de sangre utilizada.

La presencia de anemia o policitemia pueden causar un aumento o disminución de la glucemia, respectivamente, al usarse medidores portátiles (Johnson *et al.*, 2009). En este estudio se les realizó un hemograma a los 45 perros callejeros y todos contaban con un hematocrito dentro de rango normal para la especie canina (5.500.000 - 8.500.000 / μ L) (SuizaVet, 2013), por lo cual las diferencias alcanzadas no serían causadas por presencia de anemia o policitemia.

El hematocrito es una variable a considerar al realizar la medición de glucemia con el Glucómetro Humano, ya que, posee un rango específico de hematocrito para el humano. Al ser usado en la especie canina, sus resultados están expuestos a rangos variables de hematocrito, el cual puede variar según la raza, edad, estado general del paciente y la presencia de enfermedades concomitantes. El efecto del hematocrito en la medición, se debería al cambio en la velocidad de difusión plasmática de la sangre en la tira reactiva, la que puede detectar una cuenta errónea de eritrocitos, y esto puede generar variaciones (Stein y Greco, 2002). Pese a que los 45 perros callejeros, presentaban un hematocrito dentro de rango normal para la especie canina, y que, en sus exámenes complementarios no existía evidencia de alguna enfermedad metabólica concomitante, no se puede descartar que la diferencia en el recuento de hematocrito entre las especies canina y humana, pueda influir en las diferencias obtenidas de los niveles de glucemia entre el Glucómetro Humano y el Método Estándar.

De los 45 perros callejeros seleccionados, ninguno presentó condiciones de shock circulatorio o de respiración asistida, todos en el examen clínico realizado en terreno tenían la temperatura en rango normal para la especie entre los 37,5 °C hasta los 39,2°C (Torrente y Bosch, 2012). En el perfil bioquímico realizado tenían la bilirrubina y la urea

en rango normal para la especie, para la bilirrubina el rango normal para el perro es de 0,1-0,6 mg/dL (SuizaVet, 2013), mientras que para la urea el valor va desde 7-27 mg/dL (Torrente y Bosch, 2012). Todas estas variables propias del animal podrían afectar la medición de glucemia al usarse los medidores portátiles (Izquierdo *et al.*, 2012).

Ambos medidores portátiles al momento de ser utilizados en terreno estaban calibrados y limpios previamente según el manual del fabricante, además, se usó su respectiva tira reactiva, las cuales fueron conservadas de manera adecuada, es decir, con los contenedores cerrados y lejos de fuentes lumínicas, y la muestra utilizada en la tira reactiva fue sangre entera, no plasma o suero. Todos estos factores mal manejados podrían haber causado error en la medición de glucosa sanguínea con los medidores portátiles (Izquierdo *et al.*, 2012).

Se utilizó sangre entera en los glucómetros portátiles ya que según estudios (Arenas, 2014), es la muestra más fiable para medir glucosa sanguínea, y no se recomienda el uso de plasma o suero en este tipo de dispositivos, ya que, pueden variar significativamente los valores y afectar el diagnóstico veterinario.

Los resultados obtenidos al realizar el Análisis de Varianza, entre los tres métodos de determinación de glucosa sanguínea utilizados en este estudio, en los 45 perros callejeros de la Provincia de Santiago, establece que los tres métodos son distintos entre sí, al existir diferencias estadísticamente significativas entre sus medias, y al realizar el *Test de Tukey*, que se emplea cuando los resultados arrojan un valor de $p \leq 0,05$, para evaluar cuál de las medias de los tratamientos son distintas. En este caso, establece que los tres métodos son distintos existiendo diferencias estadísticas y que las mediciones de glucemia no son comparables entre sí, ya que ninguna letra se repitió en más de un método, por lo que, ninguno de los medidores portátiles tienen resultados exactos o parecidos con el Método Estándar, estos resultados concuerdan con lo establecido en otros estudios (Crossley *et al.*, 2009; Johnson *et al.*, 2009; Domori *et al.*, 2014; Kang *et al.*, 2016; De la Fuente, 2017).

Una de las alteraciones endocrinas más frecuentes que afecta los niveles de glucemia es la Diabetes Mellitus (DM), y su prevalencia va en aumento. En la década del 70 esta enfermedad, se diagnosticaba en 19 de cada 10.000 perros en las clínicas, en 1999 la

prevalencia se había multiplicado por tres, es decir, afectaba a 58 de cada 10.000 perros (Guptill *et al.*, 2003; González *et al.*, 2016). La DM Tipo I, también denominada Diabetes Mellitus Dependiente de Insulina (DMDI), que se caracteriza por la destrucción de las células β de los islotes de Langerhans, conduciendo a una insuficiencia de carácter progresivo y total de insulina (Cubillos *et al.*, 2008). Los animales afectados clínicamente, evidencian hipoinsulinemia e hiperglicemia persistentes y requieren la instauración de terapia insulínica (Cubillos *et al.*, 2008). Al ser una enfermedad crónica en que se necesita regular y diariamente medir la glucemia, para administrarle al paciente la dosis de insulina que necesita, es que se les propone a los dueños controlar la glucemia en casa con los Medidores Portátiles, es importante que los dueños se familiaricen tanto con la enfermedad, como con los Glucómetros Portátiles (Fracassi, 2017).

La Asociación Veterinaria Española Especialistas en Pequeños Animales (AVEPA), el año 2017, realizó un estudio donde compararon el sistema de monitorización *Flash* de glucosa en tiempo real (FGMS), usando *FreeStyle Libre*[®] (Abbott) en 6 perros diabéticos hospitalizados, con el Método Estándar. El sistema consta de un sensor desechable que se aplica debajo de la piel y dura 14 días, y un lector con una pantalla táctil, en la que se muestran los resultados. El sensor usa la reacción glucosa oxidasa, similar a los glucómetros tradicionales. Los resultados obtenidos del análisis estadístico en este estudio, indican que existe un acuerdo significativo en los dos métodos estudiados, sin embargo, el número de pacientes y muestras obtenidas fueron insuficientes, a la hora de realizar un análisis estadístico significativo, para establecer la correlación de los resultados de glucemia con respecto al Método Estándar (Álvarez *et al.*, 2017b). Según otros autores, *FreeStyle Libre*[®] (Abbott), es preciso para detectar la hiperglucemia y la normoglucemia, pero es menos preciso, si las concentraciones de glucosa en la sangre son menores de 100 mg/dL (Fracassi, 2017), por lo cual su real utilidad y beneficio al momento de usarse en el monitoreo de perros diabéticos, está en discusión.

Los Glucómetros Portátiles siguen siendo el método de elección para el monitoreo de glucemia en casa de pacientes con alguna patología que afecte la glucemia, como por ejemplo la Diabetes Mellitus Tipo I, al ser equipos que tan sólo necesitan una pequeña gota de sangre, disminuye el estrés del paciente, y sus resultados se obtienen en aproximadamente 7 segundos, con lo cual los propietarios pueden realizarlo. Pero se

debe considerar que, ambos Glucómetros son significativamente distintos con respecto al Método Estándar, no siendo métodos comparables, además se obtuvieron coeficientes de correlación menores a 0,75 indicando una baja correlación. En los estudios discutidos se han obtenido correlaciones altas (Johnson *et al.*, 2009; Crossley *et al.*, 2009; Domori *et al.*, 2014; Kang *et al.*, 2016) o bajas (Díaz y Cerda, 2015) entre los distintos Glucómetros estudiados y el Método Estándar, e independiente del grado de correlación se ha obtenido en todos los estudios mencionados y en el presente trabajo, una gran dispersión entre los resultados. Por lo cual, se debe enfatizar en el beneficio de usar siempre el mismo Glucómetro para el monitoreo de los pacientes, sea el veterinario específico para la especie o el humano, y siempre de la misma marca. Además, se deben evaluar los Glucómetros para cada caso, ya que en este estudio cada animal respondió de forma diferente, teniendo siempre en consideración, que deben realizar controles regulares comparativos con el Método Estándar.

De acuerdo al análisis de los resultados y a su discusión, en este estudio se puede concluir lo siguiente:

CONCLUSIÓN

Los Glucómetros Portátiles tienen grandes ventajas en la clínica de pequeños animales, ya que es un método poco invasivo y rápido, siendo una herramienta útil a la hora de obtener información sobre los niveles de glucemia del paciente.

Existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos Glucómetros Portátiles y el Método Estándar, las cuales se deben tomar en cuenta al diagnosticar o manejar una enfermedad que afecte la glucemia en los perros.

Los tres métodos de determinación de glucemia no son comparables entre sí, por lo cual se recomienda utilizar siempre el mismo tipo de Glucómetro (Veterinario o Humano) y de la misma marca, estudiando de forma individual cada paciente y realizando comparaciones periódicas con el Método Estándar.

Los Glucómetros Portátiles son el método de elección para monitorear la glucemia de los perros callejeros en terreno.

BIBLIOGRAFÍA.

ÁLVAREZ, B.; ÁVILA, F.; BRIONES, S. 2017a. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus en perros. *Abanico Vet.* 7(1):53-67.

ÁLVAREZ, A.; PLANELLAS, M.; PASTOR, J.; CAIRÓ, J. 2017b. Valoración del uso del Sistema de monitorización Flash de glucosa en tiempo real (FGMS) en perros hospitalizados. Asociación Veterinaria Española Especialistas en Pequeños Animales. *Rev. AVEPA.* 37(3):195-200.

ANDALUZ, A.; RUÍZ DE GOPEGUI, R.; ESPADA, Y.; GARCÍA, F. 2000. Insulinoma en una hembra adulta de Pastor Alemán. Asociación Veterinaria Española Especialistas en Pequeños Animales. *Rev. AVEPA.* 20(1):5-10.

ANDRADE, O.; GALARZA, E.; NARVÁEZ, J.; PESÁNTEZ, M. 2017. Prevalencia de la diabetes mellitus en perros adultos con sobrepeso en la Cuenca-Ecuador. *Maskana.* 8(1):1-7.

ARENAS, M. 2014. Comparación de los valores de glucemia en sangre completa, suero y plasma de una población de caninos clínicamente sanos en Bogotá. Proyecto de trabajo de grado. Fac. Cs. Agropecuarias. U. de la Salle. Bogotá, Colombia. 35pp.

BALDWIN, K.; BARTGES, J.; BUFFINGTON, T.; FREEMAN, L.; GRABOW, M.; OSTWALD, D. 2010. Guía para la Evaluación Nutricional de perros y gatos de la Asociación Americana Hospitalaria de Animales (AAHA). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 46 (4):285-297.

BALZARINI, M.; GONZÁLEZ, L.; TABLADA, M.; CASANOVES, F.; DI RIENZO, J.; ROBLEDO, C. 2009. Manual del Usuario, Editorial Brujas, Córdoba, Argentina. 336pp.

BENDER, D.; MAYES, P. 2012. Bioenergética y el metabolismo de carbohidratos y lípidos. In: HARPER Bioquímica ilustrada. Murray, R.; Bender, D.; Botham, K.; Kennelly, P.; Rodwell, V.; Weil, P. 29ª Ed. McGraw-Hill. D.F. México. pp. 132-187.

BUSTAMANTE, S. 2008. Demografía en las poblaciones de perros y gatos en la comuna de Santiago. Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario. Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. U. de Chile. Santiago, Chile. 26pp.

- CASAS, M.; MONTOYA, D.** 2012. ¿Son fiables los medidores de glucemia capilar?. Av. Diabetol. 28(5):110-113.
- CATCHPOLE, B.; RISTIC, J.; FLEEMAN, L.; DAVISON, L.** 2005. Canine Diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? Diabetologia. 48:1948-1956.
- CROSSLEY, J.; DÍAZ, C; CONCHA, M.** 2009. Test rápido de determinación de glicemia (tiras reactivas): Validación por Métodos de Laboratorio. Rev. Hosp. Vet. 1(1):11-13.
- CUBILLOS, V.; LÓPEZ, C.; ALBERDI, A.** 2008. Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de páncreas en perros diabéticos inducidos con aloxano. Arch. Med. Vet. 40(2):169-177.
- DAVISON, L. J.; HERRTAGE, M. E.; CATCHPOLE, B.** 2005. Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. Vet. Rec. 156:467-471.
- DE LA FUENTE, N.** 2017. Comparación de un glucómetro portátil con el método estándar en la determinación de glicemia en caninos de distinta condición corporal. Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario. Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. U. de Chile. Santiago, Chile. 64pp.
- DÍAZ, D.; BURGOS, L.** 2002. ¿Cómo se transporta la glucosa a través de la membrana celular?. Rev. Iatreia. 15(3):179-189.
- DÍAZ, M.; CERDA, G.** 2015. Comparación de los niveles de glucosa sanguínea en perros adultos cuantificados mediante glucómetro portátil y ensayo enzimático colorimétrico. Trabajo monográfico para optar al Título de Médico Veterinario. Programa de Medicina Veterinaria. U. Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua, Nicaragua. 56pp.
- DIAZ, C.; RÍOS, C.; CROSSLEY, J.** 2002. Diabetes mellitus en perros: técnicas de diagnóstico. Monog. Med. 22(1-2):31-39.
- DI RIENZO, J.; CASANOVES, F.; BALZARINI, M.; GONZÁLEZ, L.; TABLADA, M.; ROBLEDO, C.** 2008. InfoStat, versión 2008. Grupo infostat, fca. Universidad nacional de Córdoba. Argentina. 268pp.

DOMORI, A.; SUNAHARA, A.; TATENO, M.; SHIMOKAWA, T.; SETOGUCHI, A.; ENDO, Y. 2014. The clinical utility of two human portable blood glucose meters in canine y feline practice. *Vet. Clin. Pathol.* 43(1):55-62.

ESPÍNOLA, F. 2004. Estimación de la población canina callejera y supervisada en las calles de la ciudad de Santiago, Región Metropolitana. Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario. Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. U. de Chile. Santiago, Chile. 60pp.

FLEEMAN, L.; RAND, J. 2006. Diabetes Mellitus canina: Estrategia nutricional. **In:** Enciclopedia de la Nutrición Clínica Canina. Pibot, P.; Biourge, V.; Elliott, D. Ed. Print book. Paris. Francia. pp. 203-233.

FRACASSI, F. 2017. Canine Diabetes Mellitus. **In:** *Veterinary internal medicine.* Ettinger, S.; Feldman, E.; Coté, E. 8ª Ed. Elsevier. Canadá. pp. 1767-1781.

GONZÁLEZ, F.; BUCAREY, S.; MOLINA, C.; MORA, C.; MORAGA, C.; MORENO, N.; MORENO, L. 2016. Revisión del uso de insulinas sintéticas en caninos como modelo de diabetes mellitus tipo 1. *Rev. Chil. Endocrinol.* 9(3):95-99.

GRECO, D. 2012. Diabetes mellitus in animals: diagnosis and treatment of diabetes mellitus in dogs and cats. **In:** *Nutritional and therapeutic interventions for diabetes and metabolic síndrome.* Ed: Hardbound. St. Louis, USA. 544pp.

GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N.; LAFAYETTE, W. 2003. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). *Vet. J.* 165(3):240-247.

IBARRA, L.; ESPÍNOLA, F.; ECHEVERRÍA, M. 2006. Una prospección a la población de perros existente en las calles de la Ciudad de Santiago, Chile. *Av. Cs. Vet.* 21(1-2):33-39.

IBARRA, L.; MORALES, M. A.; ACUÑA, P. 2003. Aspectos demográficos de la población de perros y gatos en la ciudad de Santiago, Chile. *Av. Cs. Vet.* 18(1-2):13-20.

IZQUIERDO, F.; FATELA, D.; CHUECA, M.; DIAZ, M. 2012. Detección de interferencias y otros errores en la medición de la glucemia en glucómetros portátiles. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Documentos de la

SEQC. Barcelona, España. pp. 12-24.

JOHNSON, B.; FRY, M.; FLATLAND, B.; KIRK, C. 2009. Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter, and automated chemistry analyser for measurement of blood glucose concentrations in dog. *JAVMA*. 235(11):1309-1313.

KANEKO, J. 2008. Carbohidrate metabolism and its diseases. **In:** *Clinical biochemistry of domestic animals*. 2ª Ed. Elsevier. California, USA. pp. 45-80.

KANG, M.; KIM, D.; JEONG, I.; CHOI, G.; PARK, H. 2016. Evaluation of four portable blood glucose meters in diabetic and non-diabetic dogs and cats. *Rev. Vet. Quarterly*. 36(1):2-9.

MARROQUÍN, M.; RIVERA, Z.; SÁNCHEZ, K. 2016. Análisis comparativo de la reducción de la glucosa en el tubo sin anticoagulante y en el tubo que contiene fluoruro de sodio y oxalato de potasio utilizados en el hospital Nacional Rosales de marzo a abril del año 2016. Memoria para optar al Título de Licenciatura en Laboratorio Clínico. Fac. de Medicina. U. de El Salvador. San Salvador. República de El Salvador. 50pp.

MATAMOROS, R.; GOMEZ, C.; ANDAUR, M. 2002. Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria. *Arch. Med. Vet.* 34(2):167-182.

MCKEE, J.; MCKEE, T. 2014. Metabolismo de los carbohidratos. **In:** *Bioquímica. Las bases moleculares de la vida*. 5ª Ed. McGraw-Hill. D.F. México. 770pp.

MORALES, R. 2017. Demografía de la población de perros (*cannis familiaris*), de las viviendas de la comuna de Santiago de Chile. Memoria para optar al Título Profesional de Médico Veterinario. Fac. Cs. Veterinarias y Pecuarias. U. de Chile. Santiago, Chile. 62pp.

MORIMOTO, S. 2000. Mecanismos moleculares que intervienen en la regulación de la síntesis de insulina por glucosa. *Rev. Hosp. Gral. Dr. M. Gea González*. 3(3):118.120.

NELSON, R. W. 2011. Endocrine, metabolic, and lipid disorders. **In:** *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods*. Ed: Katz, V. L.; Lentz, G.; Lobo, R. A.; Gershenson, D. 5ª Ed. Saunders. St. Louis, USA. pp. 156-190.

- NELSON, R.; COUTO, C.** 2010. Enfermedades del páncreas endocrino. **In:** Medicina interna de pequeños animales. 4ª Ed. Elsevier. Barcelona, España. pp. 83-94.
- NICOLAU, J.; GIMÉNEZ, M.; MIRÓ, Ò.** 2006. Hipoglucemia. Rev. Jano Med. y Hum. 1.627(3):37-40.
- OLIVARES, J.; ARELLANO, A.** 2008. Bases moleculares de las acciones de la insulina. Rev. Ed. Bioq. 27(1):9-18.
- ORDAZ, J.; MELGAR, M.; RUBIO, C.** 2010. Métodos estadísticos y econométricos en la empresa y para finanzas. U. Pablo de Olavide. Sevilla, España. 10pp.
- PADOVANI, L.; SILVA, D.; MOREIRA, J.; CARDOSO, M.; DI SANTIS, G.; ZANUTTO, M.** 2017. Insulinoma canino: relato de caso. Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. 69(6):1466-1472.
- PÉREZ, A.; RODRÍGUEZ, M.; HERNÁNDEZ, G.; TRIBÍN, K.; PÉREZ, A.** 2014. Evaluación de la glucemia a través de dos medidores analíticos en la atención de urgencias. Correo Científico Médico de Holguín. Holguín, Cuba. 18(4):664-675.
- PON, A.; SÁNCHEZ, D.; MEDINA, F.; TORRES, A.** 2018. Concordancia entre glucemia venosa medida en laboratorio y en glucómetro digital en pacientes de la clínica de Servicios Ampliados ISSSTECALI Mexicali. [En línea] Mexicali, México. <<https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/concordancia-entre-glucemia-venosa-medida-en-laboratorio-y-en-glucometro-digital-en-pacientes-de-la-clinica-de-servicios-ampliados-issstecali-mexicali-en-2018/>> [consulta: 02-09-2019].
- RODRÍGUEZ, L.** 2003. Insulinoterapia. Rev. Med. Hered. 14(3):140-144.
- SOTO, A.** 2013. Análisis de un problema público no abordado, el caso de los perros vagabundos y callejeros en Chile. Tesis para optar al grado de magister en gestión y políticas públicas. Fac. Cs. Físicas y Matemáticas. U. de Chile. Santiago, Chile. 79pp.
- STEIN, J.; GRECO, D.** 2002. Portable blood glucose meters as a means of monitoring blood glucose concentrations in dogs and cats with Diabetes Mellitus. Clin. Tech. Small Anim. Pract. 17(2):70-72.

SUIZA VET. 2013. Bioquímica sanguínea. [En línea] Lima, Perú. < <http://www.suizavet.com/manuales-orientativos.php#> > [consulta: 13-02-2018].

TORRENTE, C.; BOSCH, L. 2012. Medicina de urgencia en pequeños animales. Tomo I. Ed. Servet. Barcelona, España. pp. 291-292.

VANEGAS, O. 2018. Diagnosticando correctamente Hipotiroidismo en perros. Fac. Cs. Pecuarias. U. de Cs. Aplicadas y Ambientales. Bogotá, Colombia. 44pp.

WILLARD, M.; TWEDT, D. 1994. Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic disorders. In: Small animal clinical diagnosis by laboratory methods. 2^a Ed. Saunders. Pennsylvania, USA. pp. 179-218.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO); WORLD SOCIETY FOR THE PROTECTION OF ANIMALS (WSPA). 1990. Guía para el manejo de la población canina. Ginebra, Suiza. 128pp.

WORLD SOCIETY FOR THE PROTECTION OF ANIMALS (WSPA). 1995. Guía para el control de perros callejeros. Londres, Inglaterra. 51pp.

ANEXOS

▪ Anexo 1:

Carta de consentimiento

Yo _____, RUT _____, acepto la participación de mi canino en el estudio realizado por Macarena Arancibia Chacón RUT 18545997-7, para aportar con la memoria de Título “Determinación de glucemia en caninos callejeros de Santiago, a través de la comparación de glucómetros portátiles con el Método Estándar”, de FAVET de la Universidad de Chile.

El objetivo de este estudio consiste en realizar un análisis comparativo de los niveles de glucosa en sangre de los caninos callejeros de Santiago, mediante la determinación de glucemia por tres métodos de medición: Glucómetro portátil de uso veterinario, glucómetro portátil de uso humano y el análisis químico estándar.

Manifiesto que: autorizo a que se le extraiga una muestra sanguínea al perro en cuestión, y utilizar los resultados obtenidos en su Memoria para optar al Título de Médico Veterinario de la Universidad de Chile. Así mismo entiendo que mi participación no implica la existencia de retribución económica ni costos.

Fecha:

Lugar:

Firma dueño (a) o responsable

▪ **Anexo 2:**

Ficha Clínica N° _____

I. Identificación del paciente

Nombre:

Sexo (indicar si esta esterilizado):

Edad:

Condición corporal:

Raza:

Peso (aproximado):

Ayuno previo: SI___ NO___ NO SABE___

II. Examen Clínico

Color de las mucosas:

Reflejo tusígeno:

Tiempo de llene capilar:

Inspección oral:

Linfonodos submandibulares:

Frecuencia cardiaca:

Patrón respiratorio:

Presencia y estado pulso femoral y metatarsal:

Pliegue cutáneo:

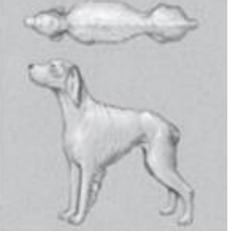
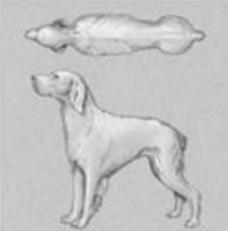
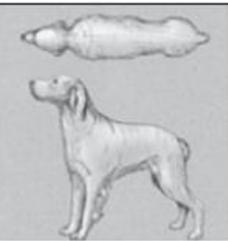
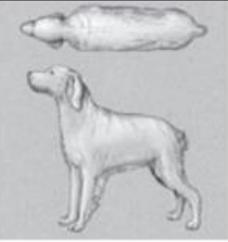
Temperatura:

Palpación abdominal:

Observaciones:

▪ **Anexo 3:**

Tabla para medir condición corporal:

Grado de Condición Corporal (CC)	Descripción	Clasificación
1/5	Perros: Costillas, vértebras lumbares, huesos pélvicos y todas las prominencias óseas son evidentes desde cierta distancia. Ninguna grasa corporal perceptible. Pérdida obvia de masa muscular.	
2/5	Perros: Costillas fácilmente palpables y que pueden ser visibles sin grasa palpable. Las partes superiores de las vértebras lumbares son visibles. Los huesos pélvicos se hacen prominentes. Cintura obvia	
3/5	Costillas palpables sin exceso de recubrimiento de grasa. Se observa la cintura detrás de las costillas cuando se observa desde arriba. Se observa pliegue del abdomen.	
4/5	Costillas palpables con dificultad; pesada cubierta de grasa. Depósitos de grasa observables sobre el área lumbar y la base de la cola. Cintura ausente o apenas visible. Puede haber pliegue abdominal.	
5/5	Depósitos masivos de grasa sobre el tórax, columna y base de la cola. Cintura y pliegues abdominales ausentes. Depósitos de grasa en el cuello y extremidades. Distensión abdominal obvia.	

(Baldwin *et al.*, 2010).

▪ **Anexo 4:**

Registro de resultados

N° Animal	MPGS veterinario	MPGS humano	Método estándar
1	101 mg/dL	79 mg/dL	88 mg/dL
2	101 mg/dL	59 mg/dL	74 mg/dL
3	110 mg/dL	69 mg/dL	100 mg/dL
4	111 mg/dL	82 mg/dL	97 mg/dL
5	164 mg/dL	92 mg/dL	104 mg/dL
6	138 mg/dL	96 mg/dL	78 mg/dL
7	128 mg/dL	93 mg/dL	83 mg/dL
8	130 mg/dL	64 mg/dL	87 mg/dL
9	113 mg/dL	76 mg/dL	87 mg/dL
10	128 mg/dL	86 mg/dL	103 mg/dL
11	118 mg/dL	70 mg/dL	98 mg/dL
12	113 mg/dL	69 mg/dL	78 mg/dL
13	131 mg/dL	91 mg/dL	101 mg/dL
14	118 mg/dL	92 mg/dL	87 mg/dL
15	134 mg/dL	93 mg/dL	95 mg/dL
16	123 mg/dL	86 mg/dL	88 mg/dL
17	127 mg/dL	86 mg/dL	91 mg/dL
18	119 mg/dL	78 mg/dL	87 mg/dL
19	100 mg/dL	84 mg/dL	114 mg/dL
20	109 mg/dL	81 mg/dL	113 mg/dL
21	107 mg/dL	77 mg/dL	99 mg/dL

22	111 mg/dL	94 mg/dL	97 mg/dL
23	111 mg/dL	80 mg/dL	99 mg/dL
24	105 mg/dL	74 mg/dL	99 mg/dL
25	136 mg/dL	88 mg/dL	99 mg/dL
26	130 mg/dL	93 mg/dL	107 mg/dL
27	107 mg/dL	68 mg/dL	102 mg/dL
28	128 mg/dL	86 mg/dL	116 mg/dL
29	113 mg/dL	74 mg/dL	110 mg/dL
30	122 mg/dL	86 mg/dL	90 mg/dL
31	110 mg/dL	77 mg/dL	84 mg/dL
32	125 mg/dL	86 mg/dL	85 mg/dL
33	111 mg/dL	82 mg/dL	95 mg/dL
34	103 mg/dL	76 mg/dL	93 mg/dL
35	103 mg/dL	72 mg/dL	99 mg/dL
36	120 mg/dL	84 mg/dL	101 mg/dL
37	126 mg/dL	87 mg/dL	92 mg/dL
38	110 mg/dL	89 mg/dL	109 mg/dL
39	100 mg/dL	75 mg/dL	97 mg/dL
40	103 mg/dL	86 mg/dL	90 mg/dL
41	119 mg/dL	91 mg/dL	103 mg/dL
42	98 mg/dL	72 mg/dL	95 mg/dL
43	110 mg/dL	81 mg/dL	100 mg/dL
44	88 mg/dL	60 mg/dL	86 mg/dL
45	115 mg/dL	82 mg/dL	97 mg/dL

▪ **Anexo 5:**

Resultados Análisis de la Varianza

Análisis de la varianza

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
GLUCEMIA (70-120mg/dl)	135	0,83	0,73	9,58

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	36399,20	46	791,29	9,05	<0,0001
MÉTODO	28061,20	2	14030,60	160,51	<0,0001
ANIMAL	8338,00	44	189,50	2,17	0,0011
Error	7692,13	88	87,41		
Total	44091,33	134			

▪ **Anexo 6:**

Resultados Correlación lineal de Pearson

Correlación de Pearson: Coeficientes\probabilidades

	método estándar	gl. veterinario	gl. humano
método estándar	1,00	0,76	0,15
gl. Vet.	0,05	1,00	0,000008
gl. humano	0,22	0,61	1,00

Valores bajo la pendiente corresponden al coeficiente de Correlación.