



# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

## ESCUELA DE POSGRADO

### MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL



#### TESIS

### ESTUDIO DE INSUFICIENCIA RENAL SUBCLÍNICA EN CANINOS GERIÁTRICOS EN ALTURA – PUNO 2022

#### PRESENTADA POR:

**EDWIN AMADEUS DUEÑAS CHAYÑA**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:**

**MAGÍSTER SCIENTIAE EN CIENCIA ANIMAL**

**CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL**

**PUNO, PERÚ**

**2023**

## Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**ESTUDIO DE INSUFICIENCIA RENAL SUB  
CLÍNICA EN CANINOS GERIÁTRICOS EN  
ALTURA – PUNO 2022**

AUTOR

**EDWIN AMADEUS DUEÑAS CHAYÑA**

RECuento DE PALABRAS

**13679 Words**

RECuento DE CARACTERES

**72630 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**59 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**181.0KB**

FECHA DE ENTREGA

**Mar 25, 2024 1:33 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Mar 25, 2024 1:34 PM GMT-5**

### ● 18% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 8% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 12 palabras)

**VB CIEPG**



Firmado digitalmente por LUOQUE  
COYLA Ruben Jared FAU  
20145496170 hard  
Motivo: Doy V° B°  
Fecha: 27.03.2024 10:48:18 -05:00



Firmado digitalmente por COILA  
ANASCO Pedro Urbado FAU  
20145496170 hard  
Motivo: Doy V° B°  
Fecha: 25.03.2024 13:40:04 -05:00

Resumen



# UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

## ESCUELA DE POSGRADO

### MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL

#### TESIS

#### ESTUDIO DE INSUFICIENCIA RENAL SUBCLÍNICA EN CANINOS GERIÁTRICOS EN ALTURA – PUNO 2022

PRESENTADA POR:

**EDWIN AMADEUS DUEÑAS CHAYÑA**

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE:

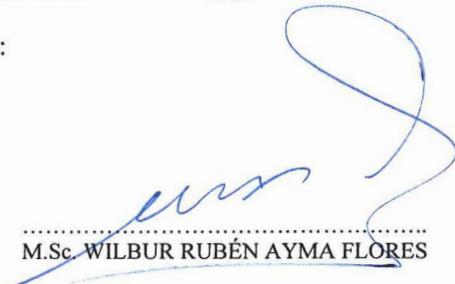
**MAGÍSTER SCIENTIAE EN CIENCIA ANIMAL**

**CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL**



APROBADA POR EL JURADO SIGUIENTE:

PRESIDENTE

  
.....  
M.Sc. WILBUR RUBÉN AYMA FLORES

PRIMER MIEMBRO

  
.....  
M.Sc. CLEMENTE VILCA CASTRO

SEGUNDO MIEMBRO

  
.....  
M.Sc. HUGO VILCANQUI MAMANI

ASESOR DE TESIS

  
.....  
Dr. PEDRO UBALDO COILA AÑASCO

Puno, 13 de octubre de 2023

**ÁREA** : Salud animal

**TEMA** : Insuficiencia renal subclínica en canes geriátricos.

**LÍNEA** : Salud de animales pequeños.



## DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a mi Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy. Para mis padres Amadeo y Mercedes, mis hermanas Sandy, Maritza y Katherin por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por confiar siempre en mí. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mi mamá Ceci y mi hermana Dánica por tener siempre su apoyo incondicional, el cariño que me tienen, por darme buenos consejos, apoyarme y guiarme por el camino del éxito en vida.

A mis Hijas Cielo Luana y Ramzhi Camil y en especial a mi esposa Kathia Lorena, porque su ayuda ha sido fundamental, has estado conmigo en los momentos más difíciles. Siempre estuviste motivándome y ayudándome a ser mejor persona y mejor papá cada día. Gracias, amor

En memoria de mi tío Serapio que, desde el cielo, sé que estará muy orgulloso de mí.

A todos mis pacientes del Hospital Veterinario Animal Planet, por su motivación de seguir capacitándome cada día y mejorar en su atenciones y servicios médicos.



## AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la virgen, por brindarme la fuerza necesaria para desarrollarme como un buen profesional.

A mi esposa Lorena y mis hijas Cielo y Ramzhi, por confiar siempre en mí y acompañarme a recorrer este camino.

A mis familiares por apoyarme durante toda mi carrera profesional.

A mi asesor Dr. Pedro U. Coila Añasco por la orientación, apoyo y guía durante mi desarrollo de mi tesis y la amistad en estos años de formación profesional.

A mis Jurados Dr. Wilbur Rubén Ayma Flores, Dr. Clemente Vilca Castro y Dr. Hugo Vilcanqui Mamani por su tiempo y guía como jurados en este trabajo.

A mi estimado amigo Dr. Halley Rodríguez Huanca por su apoyo y ayuda para esta investigación.

A los colegas y amigos del Hospital Veterinario “Animal Planet”

Finalmente, a todas las mascotas que participaron en este estudio.



## ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTOS	ii
ÍNDICE GENERAL	iii
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	1

### CAPÍTULO I

#### REVISIÓN DE LITERATURA

1.1. Marco teórico	2
1.1.1. Geriatría	2
1.1.2. Fisiología del sistema renal riñones	2
1.1.3. Nefrona	3
1.1.4. Productos de desecho del riñón	3
1.1.5. Creatinina	4
1.1.6. Insuficiencia renal	4
1.1.7. Insuficiencia renal aguda (IRA)	4
1.1.8. Insuficiencia renal crónica (IRC)	5
1.1.9. Insuficiencia renal canina	10
	iii



1.1.10. Diagnóstico de la enfermedad renal crónica	10
1.1.11. Evaluación de la función renal	12
1.1.12. Creatinina	13
1.1.13. Urea	14
1.1.14. Proteinuria	15
1.2. Antecedentes	16

## **CAPÍTULO II**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

2.1. Identificación del problema	22
2.2. Enunciados del problema	22
2.3. Justificación	22
2.4. Objetivos	23
2.4.1. Objetivo general	23
2.4.2. Objetivos específicos	23
2.5. Hipótesis	23
2.5.1. Hipótesis general	23
2.5.2. Hipótesis específicas	23

## **CAPÍTULO III**

### **MATERIALES Y MÉTODOS**

3.1. Lugar de estudio	25
3.2. Población	25
3.3. Muestra	25
3.4. Método de investigación	26



3.5. Descripción detallada de métodos por objetivos específicos	27
3.5.1. Toma de muestras	27
3.5.2. Metodología de pruebas de laboratorio	28
3.5.3. Descripción de variables a ser analizados en el objetivo específico	32
3.5.4. Aplicación de prueba estadística inferencial	32

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

4.1. Niveles séricos y urinarios acuerdo edad	33
CONCLUSIONES	40
RECOMENDACIONES	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS	46

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
1. Estadios IRIS para ERC en el perro	12
2. Marcadores de origen renal para evidencia de lesión renal	13
3. Valores Normales de Creatinina Plasmática en caninos	14
4. Valores Normales de Urea Plasmática en Caninos	15
5. Valoración de Proteinuria	16
6. Distribución del estudio por grupos de edad	25
7. Distribución del estudio por grupos de sexo	26
8. Distribución del estudio por grupos de peso	26
9. Valores de peso, urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos	33
10. Valores de urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos, según edad	34
11. Valores de proteína en la orina de caninos geriátricos, según rango de edad	35
12. Valores de urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos, según sexo	36
13. Valores de proteína en la orina de caninos geriátricos, según sexo	37
14. Valores de urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos, según peso	37
15. Valores de proteína en la orina de caninos geriátricos, según peso	38
16. Correlación de Spearman entre el peso y las variables bioquímicas en orina	39



## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
1. Prueba de normalidad	46
2. De acuerdo al sexo	46
3. De acuerdo a la edad	47

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

<b>ATP</b>	: Adenosín trifosfato
<b>DU</b>	: Densidad urinaria.
<b>ERC</b>	: Enfermedad Renal Crónica
<b>EDTA</b>	: Ácido etilendiaminotetraacético
<b>ET- 1</b>	: Gen de la endotelina-1
<b>G/Dl</b>	: Gramos por decilitro
<b>GR</b>	: Glóbulos rojos
<b>IRA</b>	: Insuficiencia renal aguda
<b>Hb</b>	: Hemoglobina
<b>IRIS</b>	: Sociedad Internacional de Interés Renal
<b>NaOH</b>	: Hidróxido de sodio.
<b>MCP-1</b>	: Gen de la proteína quimiotáctica de los monolitos.
<b>mm<sup>3</sup></b>	: Milímetros cúbicos
<b>mg/dL</b>	: Miligramos por decilitro.
<b>PPCU</b>	: Proporción proteína/creatinina urinaria
<b>SRD</b>	: Sin raza definida
<b>TFG</b>	: Tasa de filtración glomerular
<b>g</b>	: Gramo
<b>mL</b>	: Mililitros

## RESUMEN

La insuficiencia renal en perros geriátricos puede ser subclínica debido a los efectos compensatorios de las nefronas intactas, por lo que los pacientes pueden ser asintomáticos pero pueden tener cambios detectables en las pruebas de laboratorio. El objetivo del presente trabajo fue determinar los niveles séricos de creatinina, urea y proteinuria en caninos geriátricos sanos de Altura-Puno. Se evaluaron 30 caninos geriátricos clínicamente sanos, de diferente raza, sexo y peso en el Hospital Veterinario “Animal Planet”, distribuidos en 3 grupos etarios: G1 menores de 6 años, G2 de 7 a 9 años y G3 de mayor de 10 años, 2 grupos según el sexo y 3 grupos según el rango de peso. Los resultados de urea y creatinina tienen valores estadísticamente similares de acuerdo a la edad. Al hacer la comparación de estos parámetros de acuerdo al sexo se observó que la urea y creatinina no muestran ser diferentes pero la densidad urinaria fue mayor para los machos  $DU = 1,020$  en comparación a las hembras  $DU = 1,009$  ( $p < 0,05$ ). Finalmente, de acuerdo al peso, la creatinina y la densidad ureica, no fueron estadísticamente diferentes, pero la Urea fue mayor en perros de pesos altos (132,56 mg/dl) y pesos medios (46,53 mg/dl) en comparación a los animales de pesos bajos (36,52 mg/dl), además los pesos altos tienen más riesgo a tener proteína en la orina. Concluimos que existen factores de riesgo como la edad, sexo y la alimentación son causas para las manifestaciones subclínicas de nefropatías en perros geriátricos.

**Palabras clave:** Creatinina, geriátrico, insuficiencia, nefronas, subclínico y urea.



## ABSTRACT

Renal failure in geriatric dogs may be subclinical due to compensatory effects of intact nephrons, so patients may be asymptomatic but may have detectable changes on laboratory tests. The objective of the present work was to determine the serum levels of creatinine, urea and proteinuria in healthy geriatric canines from Altura-Puno. 30 clinically healthy geriatric canines of different breed, sex and weight were evaluated at the “Animal Planet” Veterinary Hospital, distributed into 3 age groups: G1 under 6 years of age, G2 from 7 to 9 years and G3 over 10 years of age. 2 groups according to sex and 3 groups according to weight range. The urea and creatinine results have statistically similar values according to age. When comparing these parameters according to sex, it was observed that urea and creatinine do not appear to be different but urinary density was higher for males  $DU = 1.020$  compared to females  $DU = 1.009$  ( $p < 0.05$ ). Finally, according to weight, creatinine and urea density were not statistically different, but Urea was higher in dogs of high weight (132.56 mg/dl) and medium weight (46.53 mg/dl) compared to Low weight animals (36.52 mg/dl), in addition, high weights have a greater risk of having protein in their urine. We conclude that there are risk factors such as age, sex and diet that are causes of subclinical manifestations of nephropathies in geriatric dogs.

**Keywords:** Creatinine, geriatric, insufficiency, nephrons, subclinical and urea.

## INTRODUCCIÓN

El riñón es uno de los órganos más vulnerables, en todo paciente geronte, la insuficiencia renal, es el motivo de deceso altamente observado, por lo que se debe realizar periódicamente exámenes específicos a una edad determinada para diagnosticar enfermedad renal (Gerosa, 2007). Una enfermedad crónica, que no ha sido detectada a tiempo por múltiples causas produce severos daños en todo el organismo del paciente, resultando una enfermedad irreversible, dolorosa, costosa y con un gran impacto emocional para los propietarios que no pueden hacer mucho por sus mascotas, cuando la etapa de la enfermedad ha avanzado (Ettinger & Feldman, 2007).

La existencia de enfermedad renal subclínica en edad geriátrica es un problema en la clínica diaria, donde el paciente al no presentar síntomas de enfermedad, se mantiene con una dieta incorrecta y se les receta o anestesia como al resto de pacientes, generando complicaciones de la función renal y hasta ocasionando una insuficiencia renal crónica, la cual se puede evitar o controlar con un diagnóstico temprano mediante pruebas específicas de función renal y estableciéndolas como rutinarias a partir de cierta edad dentro de la geriatría (Gerosa, 2007).

Actualmente, en la clínica de animales menores de compañía, una de las patologías más frecuentes es la enfermedad renal crónica (ERC), que provoca una pérdida progresiva de tejido renal funcional y tiene mayor incidencia en animales al alcanzar una edad adulta o geriátrica, a pesar de no mostrar sintomatología propia de la enfermedad. Para su diagnóstico se utilizan marcadores de lesión renal, como la creatinina y urea plasmática por medio de pruebas de bioquímica sanguínea y cuantificación de proteína urinaria por examen de uroanálisis. La alteración de estos metabolitos indica la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), siendo de ayuda para la clasificación, pronóstico y tratamiento de acuerdo a la fase o estadio de la ERC (Polzin, 2011).

En ese contexto, el propósito del presente estudio es determinar los niveles séricos de creatinina, urea y proteína urinaria en caninos mayores de 5 años residentes en altura (Puno). clínicamente sanos considerando las variables edad, sexo y peso. Los resultados sirven como valores de referencia por cada grupo de estudio a fin de detectar enfermedades renales tempranas.



## CAPÍTULO I

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 1.1. Marco teórico

##### 1.1.1. Geriatria

La geriatria es la ciencia que estudia el envejecimiento. El envejecimiento es un proceso biológico natural que comienza con la fertilización. Por tanto, no se trata de un proceso patológico que pueda prevenirse con fármacos o nutrición paliativa, sino que requiere de un conjunto de medidas encaminadas a mitigar o retrasar el problema concreto, lo que se denomina atención geriátrica. A partir de un momento determinado y diferente en cada individuo, el envejecimiento está influenciado por varios factores a los cuales se exponga como factores genéticos, ambientales, etológicos, sanitarios y nutricionales (Campos, 2007). El aumento de la longevidad es una realidad evidente; Se dice que los perros pequeños generalmente viven más que los perros grandes. También se dice que hay la relación entre grado de envejecimiento y tamaño, pero lo cierto es que el tiempo de vida depende de varios factores no solo de su tamaño; sino también del medio ambiente, poder económico de sus propietarios, conocimiento y sentido crítico del veterinario que lo asiste y de la sensibilidad y cariño de su dueño (Gerosa, 2007).

##### 1.1.2. Fisiología del sistema renal riñones

Los riñones son órganos muy importantes en cualquier individuo y tienen varias responsabilidades para mantener la homeostasis. Están ubicados en la parte posterior de la cavidad abdominal, a ambos lados de la aorta y la vena cava, debajo de la columna lumbar (Medina, 2011).

### 1.1.3. Nefrona

La nefrona se encuentra principalmente en la corteza renal y, junto con los conductos colectores y los uréteres, forma la unidad estructural y funcional básica del riñón. La nefrona está formada por el cuerpo del riñón, el túbulo contorneado proximal, el túbulo contorneado distal y los glomérulos. Anillo Henrik (Vander, 2009).

Las nefronas se pueden dividir en dos grupos según la ubicación de sus respectivos glomérulos: nefronas superficiales y nefronas yuxtamedulares. Las nefronas superficiales tienen asas de Henry más cortas ubicadas solo en la banda interna de la médula externa, y las nefronas adyacentes tienen asas de Henry más largas que se extienden hacia la médula interna. Estas nefronas son responsables de la capacidad del riñón para concentrar la orina antes mencionada. Osmolaridad plasmática (Medina, 2011).

### 1.1.4. Productos de desecho del riñón

Es un producto sintetizado a partir del metabolismo de los aminoácidos en el hígado. Cuando se produce la desaminación, se liberan grupos amina y dióxido de carbono, formando finalmente urea. Estos aminoácidos provienen de proteínas, que pueden provenir de la dieta o del catabolismo proteico del propio organismo, las cuales son absorbidas en el tracto gastrointestinal por diversos motivos (Cerón, 2013).

El nivel de urea en sangre aumenta debido a enfermedades renales, por ejemplo, insuficiencia renal crónica y aguda causada por obstrucción del tracto urinario, destrucción excesiva de proteínas (por ejemplo, en condiciones de fiebre, intoxicación o sepsis generalizada). Los niveles de urea también pueden aumentar debido a las concentraciones sanguíneas o a la deshidratación, generalmente debido a vómitos o diarrea intensos; La concentración de urea en la sangre puede aumentar si los cambios en la función cardíaca reducen el flujo sanguíneo a través de los riñones. Los niveles reducidos de urea son raros; En teoría, su aparición puede estar relacionada con una enfermedad hepática grave o desnutrición proteica (Chamba, 2014). La urea se excreta por los riñones mediante filtración glomerular y su concentración es inversamente proporcional al volumen de filtración glomerular. En condiciones de alto flujo, la urea se absorbe mal y su concentración plasmática disminuye. En casos de flujo urinario reducido, como en la deshidratación

(hemoconcentración), se absorbe una gran cantidad de urea, aumentando así la concentración plasmática. La urea se puede determinar en laboratorios clínicos en sistemas de química seca o líquida (Hernández, 2010; Cerón, 2013).

#### **1.1.5. Creatinina**

Proviene de la creatina sintetizada por el hígado, que luego ingresa a los músculos y se combina con el fosfato para formar fosfato de creatina en el músculo esquelético estriado, que libera fósforo inorgánico en ADP y lo convierte en ATP para uso energético, creando creatinina derivada del músculo esquelético y excretada en la orina con bastante normalidad. La creatinina se ve afectada por la masa muscular, por lo que un aumento de la masa muscular hará que su valor aumente; Se ha demostrado que en perros con mayor masa muscular, como los galgos, los valores de creatinina se acercan o pueden superar el límite superior (Cerón, 2013).

#### **1.1.6. Insuficiencia renal**

Se caracteriza por la incapacidad de los riñones para concentrar/diluir la orina o excretar productos de desecho, lo que produce azotemia. Esta incapacidad para concentrarse o diluir generalmente resulta en una disminución de la función renal de aproximadamente el 66% (King y Hammond, 2013).

La detección temprana de la enfermedad renal en pacientes de edad avanzada puede iniciar medidas protectoras o preventivas, como una dieta renal especial o medicación, para retardar la progresión de la enfermedad renal, mejorando así el tiempo de supervivencia y la calidad de vida. pacientes (Aldasolo, 2014).

#### **1.1.7. Insuficiencia renal aguda (IRA)**

La IRA se describe como una disminución repentina de la función renal, determinada por un aumento de la creatinina sérica. La lesión renal debida a isquemia es probablemente la causa más común de lesión renal aguda resultante de hipoxia sistémica o local o eliminación de nutrientes o productos anormales de degradación metabólica celular a nivel tubular. Como resultado de este desequilibrio, las células epiteliales tubulares sufren daño estructural, lo que resulta en una reducción de la producción intracelular de ATP, lo que promueve la muerte celular por apoptosis o necrosis. Durante un evento isquémico, todas las partes de la nefrona pueden verse

afectadas, pero las células dañadas con mayor frecuencia son el epitelio tubular proximal. Otro epitelio de la nefrona que participa principalmente en la fisiopatología de la lesión renal inducida por isquemia es el epitelio medular ascendente distal grueso, que es responsable de la disfunción renal general (Carrillo et al. 2013).

La insuficiencia renal aguda se divide en tres fases:

- Periodo de inducción: tiempo entre el ataque renal y el inicio de la azotemia. La detección clínica en esta etapa es difícil y el tratamiento en esta etapa puede prevenir la progresión del daño renal y el desarrollo de insuficiencia renal aguda establecida.
- La fase de mantenimiento se caracteriza por daño de los túbulos y disfunción de la nefrona. El tratamiento en esta etapa a menudo salva la vida del animal, pero a menudo hace poco para reducir el daño renal, mejorar la función renal o promover la recuperación.
- La recuperación, aunque incompleta, puede dar como resultado la restauración de una función adecuada pero inferior a la normal y la recuperación de la patología tubular si se preserva la membrana basal y hay suficientes células epiteliales viables presentes. Aunque no se pueden generar nuevas nefronas y las dañadas no se pueden reparar, la hipertrofia funcional y morfológica de las nefronas supervivientes es suficiente para compensar la disminución en el número de nefronas afectadas (Martirena, 2012).

#### **1.1.8. Insuficiencia renal crónica (IRC)**

La insuficiencia renal crónica es causada por la pérdida irreversible de las capacidades metabólicas, endocrinas y excretoras de los riñones. Este es un problema clínico que ocurre entre el 2% y el 5% de los perros (Pascale, 2006). Se puede definir como una pérdida crónica, progresiva e irreversible de la función renal (Martirena, 2012). Entre todas las enfermedades crónicas no infecciosas, la insuficiencia renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud prioritario porque afecta y afecta significativamente la calidad de vida y la longevidad de los pacientes (Molina, 2013). La insuficiencia renal crónica resulta del reemplazo de nefronas funcionales por tejido cicatricial no funcional e infiltrados inflamatorios. Pero la causa exacta es multifactorial: puede ser hereditaria, congénita o secundaria a una enfermedad. El

daño glomerular, tubular, intersticial o vascular puede provocar la destrucción completa de la nefrona, que con el tiempo es reemplazada por tejido cicatricial fibroso (Pascale, 2006). En condiciones normales, las nefronas del riñón de un perro están preparadas para mantener la homeostasis, pero independientemente del tipo de enfermedad que se produzca en el riñón, la muerte de las nefronas es progresiva y el daño renal es irreversible, por lo que con el tiempo los glomérulos lo harán. , los túbulos y el intersticio se deterioran con mayor velocidad; esta condición se vuelve clínicamente sintomática cuando la enfermedad entra en la fase de insuficiencia, cuando más del 75% de los riñones han perdido su función; es poco lo que se puede hacer clínicamente en esta etapa (Martinez *et al.*, 2017).

#### **a) Niveles de urea y creatinina**

##### **- Urea**

Los niveles plasmáticos de urea dependen del catabolismo proteico, del flujo de orina y de la tasa de filtración glomerular; por lo tanto, la urea por sí sola no puede utilizarse como marcador fiable de la función renal, ya que existen otros factores extrarrenales que incrementan su valor normal. Si la medición de urea se asocia con un aumento de creatinina en el diagnóstico de insuficiencia renal, es necesario saber si la urea es funcional u orgánica (Maurey, 2011).

##### **- Creatinina**

Se excreta por filtración glomerular sin reabsorción a nivel tubular. En condiciones normales, el 100% de la creatinina se excreta por la orina, razón por la cual, se considera un mejor indicador de la filtración glomerular que la urea. Se mide en plasma mediante química húmeda o seca (Cerón, 2013). La medición de la creatinina en sangre proporciona la misma información para el diagnóstico y pronóstico de la función renal que la medición del nitrógeno ureico (Chamba, 2014).

### - **Azotemia renal**

La azotemia se refiere a una concentración anormal de urea, creatinina y otras sustancias nitrogenadas en la sangre; se utiliza como prueba de laboratorio para el diagnóstico de patologías renales. Los niveles de urea y creatinina se incrementan debido a una disminución de la eliminación renal. La azotemia también puede ser causada por una hemorragia gastrointestinal o una mayor producción de urea en el hígado causada por una comida rica en proteínas. Además, la creatinina puede aumentar debido al aumento de la actividad muscular (Wingfield y Raffe, 2005).

### - **Azotemia prerenal**

La azotemia prerrenal se produce por factores que disminuyen el flujo sanguíneo renal e incluye todas las causas de shock circulatorio. En estos casos, la respuesta de los riñones incluye disminución de la producción de orina y retención de sodio y agua para mantener la circulación y aumento de la reabsorción de urea y creatinina del plasma debido a la disminución del flujo de orina. Ésta es la llamada "oliguria fisiológica". En estas condiciones, el flujo sanguíneo normal se mantiene mediante la producción local de prostaglandinas. Los fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINE), incluso en dosis terapéuticas, pueden inhibir los efectos de estas prostaglandinas, provocando isquemia renal y empeoramiento de la función renal (Pascale, 2006; Medina, 2011).

### - **Azotemia intrarrenal o intrínseca primaria**

Es una enfermedad del parénquima renal que causa pérdida de masa o función de la nefrona acompañado de una disminución de la tasa de filtración glomerular. Más del 75% de la población de nefronas debe dejar de funcionar antes de que se produzca azotemia (Martirena, 2012).

La disminución de la filtración glomerular debido a una enfermedad intrarrenal que causa azotemia puede tener varias causas:

- Pérdida permanente de nefronas que han muerto
- Procesos de infiltración o que ocupan espacio
- Nefritis crónica

- Nefritis aguda
- Necrosis o degeneración tubular
- Alteraciones hemodinámicas intrarenales
- Obstrucción de nefronas sanas debida a lesión intrarrenal.
- **Azotemia posrenal**

Las causas posrenales de insuficiencia renal aguda son obstructivas o traumáticas, a menudo se asocian con anuria completa. La anamnesis y un buen examen físico pueden revelar lesión u obstrucción del tracto urinario, que se evidencia evidente cuando se trata de una alteración del tracto urinario inferior. En el contexto de la obstrucción, la azotemia ocurre cuando la producción de orina del cuerpo está alterada y puede ocurrir en cualquier lugar desde la pelvis renal hasta la uretra, pero ambos riñones pueden verse afectados, lo que resulta en un aumento de la urea y la creatinina plasmáticas (Medina, 2011).

- **Densidad o peso específico**

Es la relación entre la masa de la solución en estudio y la masa de un volumen igual de agua. Como relación entre cantidades iguales, no tiene unidades y se determina mediante un refractómetro (Terón, 2013). En los riñones, ocurren dos procesos fundamentales de formación de orina: la filtración de la sangre en los glomérulos y la reabsorción de agua, y la concentración del filtrado en los túbulos renales. Esta reabsorción de agua es fundamental para los organismos vivos porque siempre tendemos a perder la menor cantidad de agua posible (Hutter, 2010; Cerón, 2013). Las tiras reactivas pueden dar resultados falsos, especialmente cuando el pH es alcalino. La densidad sólo se puede determinar con precisión utilizando un refractómetro y sólo se necesitan unas pocas gotas de orina. Es un instrumento de bajo mantenimiento y también puede medir proteínas plasmáticas, que son muy importantes en el diagnóstico (Hutter. 2010).

- **Determinación de proteínas en orina**

La proteinuria es el indicador más relevante del análisis de orina y permite clasificar enfermedades con y sin proteinuria.

Es importante evaluar la proteinuria, o presencia de una gran cantidad de proteínas en la orina, porque puede ser un indicador temprano de daño glomerular y puede evaluar la

gravedad del daño, controlar el tratamiento e incluso tener valor pronóstico (Cerón, 2013). Actualmente, la proteinuria se considera el factor aislado más importante que determina la aparición y progresión de la enfermedad renal (Escalante, 2007).

Los perros con enfermedad renal crónica pueden desarrollar o no proteinuria, como las tiras reactivas de orina detectan principalmente albúmina (límite inferior de detección 50 mg/l), pero no globulina, se pueden producir resultados falsos positivos si la muestra es fuertemente alcalina o está contaminada con compuestos de amonio cuaternario. La proteinuria "2" indica una mayor pérdida de proteínas cuando la orina se diluye (DU: 1.010) que cuando la orina se concentra 4 veces (DU: 1.040). La proteinuria persistente y grave 3 o 4 es muy sugestiva de glomerulopatía, pero sólo cuando no hay glóbulos rojos y blancos en la tira reactiva se descarta hematuria e inflamación genitourinaria (Pascale, 2006).

Una vez identificada la proteinuria se puede distinguir fácilmente si se debe a cambios en los propios riñones o a otras causas, por ejemplo:

- Dilatación del tracto urinario. Para que la proteinuria se defina como renal, no deben estar presentes glóbulos blancos.
- Corticosteroides. Se ha demostrado que el uso de corticosteroides aumenta las proteínas en la orina.
- Tumores de células plasmáticas que producen proteínas de bajo peso molecular que pueden atravesar los glomérulos (proteinuria de Bence Jones).
- Proteinuria fisiológica, caracterizada por proteinuria pequeña y transitoria debido al ejercicio intenso, convulsiones, fiebre, temperatura extremadamente alta o baja o estrés. Si se eliminan las causas anteriores, se puede considerar que la proteinuria es de naturaleza renal y el daño glomerular hace que las proteínas se filtren y se pierdan en la orina. Incluso la presencia de proteinuria significativa en perros no azotémicos a menudo se asocia con el desarrollo posterior de azotemia, daño renal progresivo y supervivencia reducida (Cerón, 2013; Escalante, 2007; Hutter, 2010).

Realizar un examen diagnóstico completo para determinar y tratar la causa del daño renal, que puede ser infeccioso o tumoral. 2.- Realizar un seguimiento continuo. En estos casos también se han descrito los potenciales beneficios de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y de la dieta renal. Por lo tanto, reconocer la proteinuria en

perros no azotónicos es importante para evitar la progresión del daño renal y el desarrollo de azotemia (Cerón, 2013).

### **1.1.9. Insuficiencia renal canina**

La insuficiencia renal ocurre cuando aproximadamente tres cuartas partes de las nefronas de ambos riñones dejan de funcionar. La insuficiencia renal aguda (IRA) es causada por una disminución repentina de la función renal, generalmente causada por una lesión renal isquémica o tóxica, aunque la leptospirosis ha resurgido como una causa infecciosa importante de IRA. La lesión isquémica o tóxica inducida a menudo produce daño al epitelio metabólicamente activo del túbulo proximal y la rama ascendente del asa de Henle, lo que produce cambios en la regulación y el equilibrio del agua y los solutos. Las sustancias nefrotóxicas interfieren con las funciones básicas de las células tubulares renales y provocan daño celular, inflamación y muerte. La isquemia renal causa hipoxia celular y falta de sustrato, lo que conduce al agotamiento del trifosfato de adenosina (ATP), inflamación celular y muerte. La vasoconstricción secundaria a toxicidad epitelial tubular o lesión isquémica reduce aún más la filtración glomerular. Sin embargo, vale la pena enfatizar que la patología tubular y los cambios inducidos por una agresión tóxica o isquémica son reversibles; por el contrario, el daño a las nefronas asociado con la enfermedad renal crónica (ERC) suele ser irreversible. Independientemente de si la causa subyacente afecta los glomérulos, los túbulos, el intersticio o la vascularización renal, el daño permanente a cualquier parte de la nefrona puede provocar una disfunción generalizada de la nefrona (Nelson y Couto, 2010).

### **1.1.10. Diagnóstico de la enfermedad renal crónica**

La enfermedad renal crónica en perros y gatos típicamente progresa desde una etapa inicial de deficiencia de nitrógeno hasta una nefropatía urémica terminal, lo que lleva a la muerte o la eutanasia del paciente. En algunos casos, esta progresión se produce muy rápidamente (unas pocas semanas), mientras que, en otros casos, la función renal permanece estable durante un período de tiempo más largo y la enfermedad progresa a lo largo de varios años. Es posible también que la función renal permanezca estable indefinidamente y que los animales afectados mueran por otras causas. Tradicionalmente, el diagnóstico de la enfermedad renal crónica se basa en la detección de azotemia, que se asocia con la pérdida de la capacidad de concentrar la orina. Sin embargo, esto significa que la enfermedad sólo puede diagnosticarse

cuando se pierden 3/4 de la masa renal funcional, lo que reduce en gran medida la posibilidad de cambiar el curso de la enfermedad y en muchos casos tiene un pronóstico muy malo. Entonces, es importante diagnosticar la ERC lo antes posible, ya que la gravedad de la ERC está directamente relacionada con la supervivencia. En los gatos, los animales diagnosticados con azotemia leve viven una media de más de 3 años, mientras que aquellos con azotemia moderada viven unos 22 meses, y en los casos más graves alrededor de 1 mes. En general, la enfermedad progresa más rápidamente en los perros, y los animales con azotemia moderada sobreviven entre 6 y 12 meses, pero en algunos casos, especialmente en animales diagnosticados antes de la azotemia, se puede lograr un período de supervivencia de varios meses (Cortadellas, 2010).

La evaluación diagnóstica de animales con sospecha de ERC no debe limitarse a la determinación de las concentraciones de urea y creatinina, sino que también debe incluir historia clínica, examen físico completo, pruebas de laboratorio, presión arterial y, en ocasiones, imágenes y biopsia. Una evaluación adecuada revelará posibles complicaciones relacionadas con la ERC (albuminuria, anemia, hipopotasemia, etc.) y comorbilidades (infecciones del tracto urinario, enfermedades articulares degenerativas, cardiopatías, urolitiasis, etc.) en estos pacientes, y un tratamiento adecuado mejorará su calidad de vida y aumentar las tasas de supervivencia (Cortadellas, 2010).

Una vez completada la evaluación, se determina la gravedad de la ERC con base en los criterios de la Sociedad Internacional de Cuidado Renal. (IRIS: Sociedad Internacional de Interés Renal, 2018). Este sistema de clasificación distingue entre diferentes etapas de la ERC basándose en las concentraciones de creatinina en ayunas medidas al menos dos veces en animales hemodinámicamente estables (Tabla 1). Siempre se deben descartar otras causas de concentración elevada de creatinina (insuficiencia renal aguda, azotemia prerrenal o posrenal). Una vez que se diagnostica a un animal, la gravedad de su proteinuria debe estratificarse según su relación proteína-creatinina (UPC) y su presión arterial. Diagnosticar animales en estadio I y II no es fácil, ya que en muchos casos no existen signos clínicos "clásicos" de enfermedad renal crónica, excepto poliuria/polidipsia (a veces dependiendo del entorno en el que vive el animal) (Cortadellas, 2010).

Tabla 1

*Estadios IRIS para ERC en el perro*

Estadio	Creatinina	Características
I	< 1.4 mg/dl	Paciente no azotémico
II	1.4 – 2 mg/dl	Azotemia leve
III	2.1 – 5 mg/dl	Azotemia moderada
IV	> 5 mg/dl	Azotemia severa

Fuente: (IRIS: International Renal Interest Society, 2018).

### 1.1.11. Evaluación de la función renal

Actualmente, el método mejor aceptado a nivel mundial para evaluar la función renal es calcular la tasa de filtración glomerular (TFG), ya que la TFG está directamente relacionada con la calidad de la función renal. Idealmente, las sustancias utilizadas para evaluar la filtración glomerular, deben filtrarse libremente a través de los glomérulos y no estar sujetas a secreción, reabsorción tubular o excreción extrarrenal. En la práctica clínica diaria, los indicadores indirectos de TFG más utilizados son la urea y la creatinina (Cortadellas, 2010).

Los animales con insuficiencia renal pueden acumular urea y creatinina. La concentración de estas sustancias en sangre, plasma o suero es un indicador útil del grado de retención de desechos nitrogenados y, por tanto, del grado de insuficiencia renal. La interpretación precisa de las pruebas de función renal requiere una comprensión del origen, metabolismo y excreción de urea y creatinina (Villiers & Blackwood, 2013).

En la Tabla 2, se ilustra algunos marcadores de función renal ((Ettinger & Feldman, 2007).

Tabla 2

*Marcadores de origen renal para evidencia de lesión renal*

Marcadores sanguíneos	Marcadores urinarios	Marcadores por imagen
Concentración elevada de BUN (Nitrógeno Ureico Sanguíneo)	Proteinuria	Tamaño
Concentración elevada de Creatinina Sérica	Cilindruria	Densidad
Hiperfosfatemia	Hematuria renal	Forma
Acidosis metabólica	Concentración de glucosa urinaria inapropiada	Mineralización

Fuente: (Ettinger & Feldman, 2007).

### 1.1.12. Creatinina

Los perros y gatos absorben una pequeña cantidad de creatinina a través de la carne que comen, pero la mayor parte la producen sus propios músculos esqueléticos mediante la descomposición de la creatina. Aproximadamente entre el 1,6 % y el 2 % de la creatina corporal total se convierte en creatinina cada día, un proceso bastante constante, no enzimático e irreversible (Villiers & Blackwood, 2013). Por lo tanto, la cantidad de creatinina producida cada día depende de la cantidad total de creatina en el cuerpo, que a su vez está determinada por la dosis diaria, la tasa de síntesis y, lo más importante, la masa del músculo esquelético (Braun *et al.*, 2003). Por lo tanto, un gato o un perro musculoso puede tener una concentración de creatinina sérica más alta que un animal con menos masa muscular, siendo iguales otros factores (como la función renal). La mayoría de los laboratorios miden la creatinina sérica mediante un método que implica la reacción de Jaffe, donde la creatinina y el picrato reaccionan juntos en condiciones alcalinas para formar un complejo de color detectable (Villiers & Blackwood, 2013).

En la Tabla 3, se muestra los valores de referencia de creatinina en plasma de perros (Chew *et al.*, 2011).

Tabla 3

*Valores Normales de Creatinina Plasmática en caninos*

Valores de referencia	Escala
0.5 – 1.5	mg/dl

Fuente: (Chew *et al.*, 2011).

**1.1.13. Urea**

La urea se sintetiza en el hígado a partir de amoníaco producto del catabolismo de aminoácidos proteicos exógenos (dietéticos) y endógenos. La urea se excreta casi en su totalidad a través de los riñones porque, aunque las bacterias intestinales descomponen una cantidad relativamente grande de urea en amoníaco, el amoníaco se recicla en el hígado y se resintetiza en urea. En el riñón, la urea se filtra libremente en los glomérulos y se reabsorbe en los túbulos renales, donde la reabsorción aumenta o disminuye según el flujo de orina. Aunque, en general, se supone que la concentración de urea es inversamente proporcional a la TFG, la urea no es un buen indicador de la filtración glomerular porque su concentración sanguínea está influenciada por diversos factores extrarrenales (Cortadellas, 2010). Por ejemplo, en el contexto de un volumen vascular reducido, la concentración de urea puede aumentar desproporcionadamente (debido al aumento de la reabsorción tubular) sin cambios (o pequeños) en los AGG. Los alimentos ricos en proteínas aumentan la producción y excreción de urea, por lo que se recomienda valorarla tras un ayuno de 12 horas. Por otro lado, la hemorragia gastrointestinal aumenta la concentración de urea porque la sangre es una fuente endógena de proteínas. Lo mismo ocurre en todas las situaciones de aumento del catabolismo proteico (infección, fiebre, inanición, etc.). La utilidad de la urea como indicador de la TFG es mayor cuando se evalúa la concentración de urea junto con la concentración de creatinina (Cortadellas, 2010). La mayoría de las tiras reactivas utilizadas para la determinación semicuantitativa de urea en sangre no son seguras y solo deben usarse como herramientas de diagnóstico temporales en situaciones de emergencia (Villiers & Blackwood, 2013).

En la Tabla 4, se muestra los valores de referencia de urea plasmática de perros (Chew *et al.*, 2011).

Tabla 4

*Valores Normales de Urea Plasmática en Caninos*

Valores de referencia	Escala
15 – 25	mg/dl

Fuente: (Chew *et al.*, 2011).

**1.1.14. Proteinuria**

Existen evidencias que la proteinuria es un factor de riesgo de uremia y muerte en perros con enfermedad renal crónica de origen natural. También se ha visto que la proteinuria está asociada con el desarrollo de enfermedad renal en perros con insuficiencia renal inducida. La proteinuria puede estimular el desarrollo de daño renal de varias maneras; algunos mecanismos incluyen toxicidad mesangial, congestión e hiperplasia tubular, toxicidad causada por proteínas específicas (p. ej., transferrina de hierro) e inducción de moléculas proinflamatorias (p. ej., proteína 1 quimioatrayente de monocitos).

El exceso de proteínas en la orina puede dañar los túbulos renales a través de vías tóxicas. mediadas por receptores o por sobrecarga de los mecanismos lisosomales degradativos (Ettinger y Feldman, 2007).

Las proteínas filtradas anormalmente se acumulan en la luz del túbulo proximal renal y, después de la endocitosis de las células del túbulo proximal, causan daño tubulointersticial en una compleja cascada de procesos intracelulares. Estos procesos incluyen la regulación positiva de genes vasoactivos e inflamatorios, como el gen de la endotelina-1 (ET-1), el gen de la proteína quimiotáctica global-1 (MCP-1), que codifica la inflamación asociada con el reclutamiento de macrófagos y linfocitos T. RANTES (activación regulada, expresada y secretada por células T normales) codifica una molécula quimioatrayente para monocitos y células T de memoria. Cuando estas moléculas se producen en exceso, se liberan del lado basolateral de las células tubulares renales y desencadenan una respuesta inflamatoria. Además, la pérdida de componentes del complemento a través de la pared microvascular glomerular puede provocar daño intersticial. Durante la reabsorción también pueden liberarse pequeños lípidos unidos a proteínas filtradas. Las propiedades inflamatorias o quimiotácticas de estos lípidos pueden provocar enfermedad tubulointersticial.

Finalmente, la concentración de proteínas filtradas causada por la reabsorción de agua en el túbulo distal de la nefrona puede conducir a la formación de cilindros que obstruyen la nefrona (Ettinger y Feldman, 2007).

Las tiras reactivas de orina o las tiras reactivas utilizadas para detectar proteinuria detectan principalmente albúmina (límite inferior de detección ~50 mg/l), pero no globulina. Pueden producirse resultados falsos positivos si la muestra es fuertemente alcalina o está contaminada con compuestos de amonio cuaternario. Proteinuria "2" significa que la pérdida de proteínas es mayor cuando la orina se diluye (DU: 1.010) que cuando la orina se concentra 4 veces (DU: 1.040) (Tabla 5). El mismo principio se aplica al uso del índice proteína/creatinina en orina (URP) para evaluar la gravedad de la proteinuria. La proteinuria persistente y grave (3 o 4) sugiere fuertemente enfermedad glomerular, pero sólo si no hay glóbulos rojos y blancos en el sedimento urinario y se excluyen la hematuria y la inflamación genitourinaria. No toda la proteinuria es patológica, lo que puede ser el resultado de una patología extrarrenal; por lo tanto, se recomienda precaución antes de atribuir la proteinuria a la enfermedad renal (Grauer, 2007).

Tabla 5

*Valoración de Proteinuria*

Resultado	Calificación
Negativo	No proteinuria
1 Positivo	Proteinuria fisiológica o Borderline
2 o más Positivo	Proteinuria

Fuente: (Grauer, 2007).

## 1.2. Antecedentes

Zavala (2013), manifestó que en su trabajo de investigación determinó la prevalencia de insuficiencia renal crónica de primer estadio asintomática en perros mayores de ocho años en dos clínicas veterinarias de la ciudad de Arequipa; para ello se utilizó el método de Heller para determinar los casos positivos a la presencia de proteína en la orina, se puede determinar que la prevalencia de insuficiencia renal crónica en primera etapa en perros mayores de 8 años es del 19,09%; Desde el punto de vista de la distribución por género, los casos positivos en hembras representan el 19,44% y en machos, el 19,44% y el

12,73%. La distribución de los casos positivos por grupo de edad muestra que, en comparación con los perros de otros grupos de edad, los perros de 10 a 11 años tienen la mayor proporción de muestras positivas de proteínas en orina, con un 25% de muestras positivas. Por tipo de alimentación, la frecuencia de ERC estadio 1 fue mayor en los perros que consumían pienso concentrado y pienso casero, con una incidencia del 31,25%.

Asimismo, Segovia (2015), realizó un estudio de insuficiencia renal subclínica en caninos geriátricos, diagnosticado por pruebas de laboratorio. En su trabajo señala que la afección renal subclínica, se clasificó en cinco etapas, de acuerdo con las cuatro pruebas de laboratorio de urea, creatinina, proteína y densidad urinaria, las cuales para identificar la etapa de la enfermedad renal temprana. La edad promedio para la insuficiencia renal subclínica en etapa 2 es de 9 años y la enfermedad renal puede desarrollarse con el tiempo; sin embargo, existe una relación lineal inversa entre estas variables, ya que la enfermedad también puede presentarse a mayor edad.

Por otro lado, Báez *et al.* (2014), realizaron una estandarización de los valores séricos de creatinina en perros sanos con relación al peso corporal en el sur del valle de Aburrá, Colombia; en su estudio, el objetivo central fue determinar los valores séricos de creatinina en perros sanos según el peso corporal, para ello, se muestrearon 320 perros clínicamente sanos, los cuales se dividieron en tres grupos según el peso corporal de acuerdo con la clasificación del Kennel Club, 1-10 kg, 11-25 kg y mayores de 25 kg, asimismo, se realizó análisis de la historia clínica y un examen físico completo para determinar su estado de salud. Luego se tomaron muestras de sangre para la determinación de creatinina. Hubo diferencias estadísticas significativas entre los tres grupos ( $p < 0,05$ ). Este artículo proporciona evidencia de que categorizar los valores de creatinina sérica según el peso corporal puede proporcionar a los veterinarios una mejor base para evaluar la función renal.

Además, Carvajal (2017), en su investigación, realizó una evaluación de la urea y creatinina en perros alimentados con diferentes dietas según sexo y edad, en la clínica veterinaria Dr. Pet, de la ciudad de Guayaquil, Ecuador. Según los resultados de su trabajo de investigación, teniendo en cuenta la influencia de factores como el sexo, la edad y la nutrición en el comportamiento de la quinurenina y la creatinina, se puede establecer que en cuanto a la concentración del nivel de creatinina en función del sexo y la edad, esta

variable Valor mostró una influencia muy significativa en el factor género y género, pero los conductores tuvieron los niveles más altos de creatinina.

Se determinaron las concentraciones plasmáticas de creatinina, urea y proteínas en orina de perros sanos mayores de 7 años en la Clínica Veterinaria Avant Grand de Arequipa, en 18 pacientes divididos en tres grupos, considerando las variables: edad, sexo y peso. Se encontró que las concentraciones de creatinina eran más bajas en el grupo de edad, 1,63 mg/dL durante 10 a 12 años, y más altas en el grupo de peso, 2,00 mg/dL por encima de 20 kg. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. Entre las concentraciones de urea, la más baja fue en el grupo de edad, que fue de 50,59 mg/dL en el grupo de edad de 10 a 12 años, la más alta fue de 63,52 mg/dL, que fue en el grupo de peso mayor a 20 kg. no fue estadísticamente significativo. entre grupos de estudio. En el análisis de proteínas en orina, la proteinuria normal o fisiológica en el 100% de los casos estudiados correspondió a no más del grupo con peso menor a 10 kg, mientras que la proteinuria patológica correspondió a no más que al grupo con peso mayor a 20 kg en los casos estudiados. Entre los casos, la proteinuria patológica correspondió más al grupo cuyo peso corporal superó los 20 kg. el 50% de los casos investigados; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sus grupos de estudio (Huamán y Zegarra, 2019).

En Lima, se estudió la incidencia de hipercreatininemia subclínica en perros clínicamente sanos mayores de 7 años en dos clínicas de la ciudad Magdalena del Mar y Barranco). Se recogieron muestras de suero de 150 perros y se clasificaron, también se tuvo en cuenta el estado reproductivo de machos intactos y castrados según sexo y edad; y según tamaño miniatura, pequeña, mediana y grande. El suero se analizó espectrofotométricamente en un analizador bioquímico IDEXX Vet Test®. Se consideró hipercreatininemia un nivel sérico superior a 1,4 mg/dL; la incidencia de hipercreatininemia fue del 4% de 150 muestras. No se encontró correlación significativa entre los valores numéricos y las correlaciones de variables; Para maximizar los resultados, los autores recomiendan aumentar el tamaño de la muestra en futuros estudios (Pérez, 2017).

Para caracterizar la función renal (filtración, reabsorción y excreción), se evaluaron la concentración de creatinina sérica, la relación proteína-creatinina en orina, el aclaramiento de creatinina, la fracción de excreción (CE) y los valores séricos de calcio, fósforo, sodio y magnesio. Para determinar el alcance de la enfermedad renal se debe

realizar una comparación con IRIS 2009. En perros con insuficiencia renal, la concentración de fósforo, sodio y magnesio en el suero aumenta. Más importante aún, la detección temprana es posible mediante el diagnóstico de la función renal con insuficiencia de magnesio y Na (Martínez *et al.*, 2012).

Para detectar azotemia en perros ancianos mayores de 7 años en Ecuador, se determinó la densidad de urea, creatinina y proteínas en suero y orina en 60 sujetos clínicamente sanos. La muestra se divide en grupos de edad (G): G1 tiene de 7 a 9 años, G2 tiene de 9 a 10 años y G3 tiene 10 años en adelante. La desviación de la prueba G1 fue del 90% por debajo o por encima de lo normal, la del G2 del 65% y la del G3 del 70%. La enfermedad renal subclínica ocurre a una edad promedio de 9 años y progresa de una enfermedad crónica a una enfermedad renal. Si la enfermedad renal no se diagnostica a tiempo, suele presentarse a edades tempranas, es decir, después de los siete años de edad (Segovia, 2015).

En perros con hipertensión (HTN) (grave  $> 160$  mmHg y moderada  $\leq 160$  mmHg), si se identifica glomerulonefritis, se recolecta orina para análisis de proteína/creatinina mediante cistocentesis y se compara por raza, edad y sexo. Los porcentajes obtenidos para cada tipo de HTA fueron: 36,4% y 34,0% (grave y moderada, respectivamente). La prevalencia de la enfermedad es similar en todas las categorías de edad, raza y género. No hubo asociación significativa entre edad, raza, sexo y glomerulonefritis ( $p > 0,05$ ); Sin embargo, se evidenció una asociación altamente significativa ( $p < 0,05$ ) asociando la HTA con la glomerulonefritis, por lo que la hipertensión severa es un factor de riesgo para que los pacientes desarrollen glomerulonefritis en comparación con la hipertensión moderada (Carpio, 2015).

En un estudio europeo realizado con 1.600 perros domésticos mayores, aprox. La creatinina sérica aumentó en un 20% (Leibetseder J y Neufeld K. 1991). Se determinaron perfiles bioquímicos de 1.687 perros durante un período de 5 años en la Universidad del Sur en Chile para detectar insuficiencia renal; este grupo de animales de mayor edad tenía títulos de creatinina más altos (Orrego, 2009). Además, la insuficiencia renal crónica se produce a los 7 años (Bonagura *et al.*, 2008).

Se estudió la función renal en perros mediante clearances de creatinina y para-aminohippurato alterada mediante la hiperuricemia inducida por inyecciones endovenosas de ácido úrico. El grado del daño funcional se relacionó a la dosis y a la

frecuencia de la inyección y fue posiblemente agravado en la presencia de algún fallo renal, siendo más notorio en perros mestizos que en dálmatas. Las dosis menores, sólo producen alteraciones no detectables, causadas por daño renal después de repeticiones diaras de inyectable. Por estos hallazgos, se sugiere que una hiperuricemia es capaz de producir nefropatía significativa, por bloqueo de túbulo contorneado distales y túbulo colectores. Tal nefropatía hiperuricémica, es reversible hasta cierto punto, pero puede convertirse en crónica o fatal si no está revisada periódicamente (Duncan, 1963).

En un estudio retrospectivo se estudió los valores plasmáticos de urea y creatinina en 5 años, según edad y sexo, encontrándose que existe una correlación alta entre estos valores ( $r=0.795$ ). Los valores promedios fueron 75 mmol/L de urea y de 106  $\mu\text{mol/l}$  de creatinina. Los valores de urea eran incrementados ( $>63$  mmol/l) en un 37.9% de los casos, en los cuales la creatinina sérica era normal, y los valores de creatinina sérica eran elevados ( $>690$   $\mu\text{mol/l}$ ) en un 3.4% en que los niveles de urea eran normales. Se determinó que no existe efecto de la edad, sexo o tamaño del perro sobre la relación entre valores de urea y creatinina. Además, se sugiere que la medición de creatinina plasmática no es más o menos eficiente que la medición de urea plasmática, para el diagnóstico de enfermedades renales; la urea posee más factores de variación que la creatinina, ya que, en algunos casos perros con creatinina plasmática normal, tienen valores de urea elevado. Los incrementos de los niveles plasmáticos de urea pueden ser engañosos en el diagnóstico de la enfermedad renal. Lo recomendable sería medir urea plasmática sola, únicamente en casos clínicos con causas extrarenales (Medaille, 2004).

En un experimento, en el cual se determinaron las concentraciones de urea y creatinina plasmática en pacientes con IRC producida por aminoglucósidos (neomicina) y sanos, los valores de perros control, o perros sanos fueron entre 42 mg/dL de Urea y 0.5 mg/dL de creatinina (García, 1995).

Se estudió la influencia de la masa corporal sobre la concentración sérica de creatinina en perros, los resultados demuestran que los niveles de creatinina sérica resultaron ser diferentes en grupos de perros de diferente masa corporal. Los valores establecidos en dicha investigación fueron: Perros Clase I (25 kg) de 46,0 – 161,0  $\mu\text{mol/L}$  (0,52 – 1,82 mg/dL). Determinándose que en perros adultos la concentración plasmática de creatinina esta influenciada por la masa corporal, con una correlacion de  $r=0.6037$   $p<0,00001$ ,



tomándose en cuenta siempre considerar el peso al momento de evaluar la función renal (Castellanos, 2009).

La enfermedad renal familiar, por lo general, produce ERC antes de los 5 años de edad. Los perros de raza pura muestran mayores probabilidades de ERC en comparación con perros mestizos. Se dice que los perros híbridos generalmente crecen más y más fuerte que sus padres de raza pura y se planteó la hipótesis de que la salud puede beneficiarse de este efecto vigor híbrido combinado con efectos familiares reducidos (O'Neill, 2013). Los caninos con sobrepeso presentan alta prevalencia de hiperglucemia, hipertensión arterial y azoemia en caninos con sobrepeso (Oyarzo, 2010).

## CAPÍTULO II

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### 2.1. Identificación del problema

El riñón es uno de los órganos más vulnerables, en todo paciente geronte, la insuficiencia renal, es el motivo de deceso altamente observado, por lo que se debe realizar periódicamente exámenes específicos y a una edad determinada para diagnosticar enfermedad renal (Gerosa, 2007).

#### 2.2. Enunciados del problema

¿Existe evidencia para pruebas de laboratorio especiales para la detección de la insuficiencia renal subclínica en caninos de edad geriátrica?

#### 2.3. Justificación

Debido al gran incremento de pacientes geriátricos en los últimos años, y a evidencias de daño renal por distintas causas, y el alto deceso a causa de enfermedades crónicas renales, se ve la necesidad de estudiar la insuficiencia renal subclínica, la cual representa un peligro, ya que al no tener información sobre la función renal a una determinada edad geriátrica, en la clínica diaria ya sea por cualquier causa, se establecen tratamientos, dietas y/o anestesia indistinta, pudiendo producir o acelerar una insuficiencia renal crónica (Ettinger, 2007; Gerosa, 2013).

Siendo estudiada la insuficiencia renal subclínica en edad geriátrica, se establece la importancia de exámenes rutinarios en dichos animales de compañía y estima, de esta manera se puede realizar un diagnóstico temprano de afección renal, evitando o retardando procesos crónicos que afectan a los pacientes con signos y síntomas que en la

mayoría atraviesan dolor intenso que termina con daño de otros órganos y consecuentemente la muerte (Gerosa, 2013).

Un diagnóstico y tratamiento temprano evita impactos emocionales por parte de los propietarios de animales geriátricos, quienes tienen la oportunidad de compartir con sus mascotas más años de vida; así mismo evita un importante impacto económico que implica una insuficiencia renal crónica, al momento de la hospitalización ya que requiere exámenes completos seriados, medicación y mantenimiento, según el estadio que se encuentre la insuficiencia renal crónica (Ettinger, 2007).

Para el presente estudio no se encontraron muchos trabajos relacionados al tema del estudio de la insuficiencia renal subclínica en canino geriátricos en altura.

## **2.4. Objetivos**

### **2.4.1. Objetivo general**

Estudiar la insuficiencia renal subclínica en caninos sanos mayores de 5 años (geriátricos) en altura (Puno, 3825 msnm) a través de la valoración de los niveles séricos de creatinina, urea y proteinuria

### **2.4.2. Objetivos específicos**

- Determinar los niveles séricos de creatinina, urea y evaluación de proteinuria, densidad urinaria según la edad de los perros geriátricos.
- Determinar los niveles séricos de creatinina, urea y evaluación de proteinuria, densidad urinaria según el sexo de perros geriátricos.
- Determinar los niveles séricos de creatinina, urea y evaluación de proteinuria, densidad urinaria según el peso de los perros geriátricos.

## **2.5. Hipótesis**

### **2.5.1. Hipótesis general**

En la enfermedad renal crónica, los marcadores de lesión renal como creatinina, urea y proteína urinaria en caninos mayores a 5 años se encuentran elevados.

### **2.5.2. Hipótesis específicas**



- Los marcadores de función renal en caninos geriátricos (mayores de 5 años) tienen valores más altos que los menores a 5 años.
- Los niveles de los marcadores de función renal en caninos geriátricos (mayores de 5 años) difieren entre machos y hembras.
- Los marcadores de función renal en caninos geriátricos (mayores de 5 años) tienen valores que son influenciados por el peso del animal.

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Lugar de estudio

La investigación se realizó en el Hospital Veterinario “Animal Planet – Puno”, ubicado en la Av. El Sol N°933, distrito de Puno, provincia de Puno y departamento de Puno, Se localiza a 15° 50’26’’ de latitud sur, 70° 1’41’’ longitud oeste, a 3825 metros de altitud (SENAMHI, 2012).

#### 3.2. Población

Las muestras serán de pacientes caninos que ingresaron al Hospital Veterinario “Animal Planet – Puno” al área de consulta externa, en los meses de octubre, noviembre y diciembre del 2022.

#### 3.3. Muestra

Se evaluaron 30 caninos sin raza definida (SRD), divididos en 3 grupos según el rango de edad, 2 grupos según el sexo y 3 grupos según el rango de peso (Tablas 6, 7 y 8).

Tabla 6

*Distribución del estudio por grupos de edad*

Edad	
Menor a 6 años (G1)	12
7 – 9 años (G2)	9
Mayor de 10 años (G3)	9

Tabla 7

*Distribución del estudio por grupos de sexo*

<b>Sexo</b>	
Macho (G1)	12
Hembra (G2)	18

Tabla 8

*Distribución del estudio por grupos de peso*

<b>Peso</b>	
Menor de 10 kilos (G1)	11
10 – 20 kilos (G2)	10
Mayor de 20 kilos (G3)	9

### **3.4. Método de investigación**

Las unidades de estudio se seleccionaron con base en los criterios de inclusión de pacientes clínicamente sanos atendidos en el Hospital Veterinario Animal Planet Puno. Se tomaron muestras de sangre mediante venopunción y se recolectó orina mediante cistocentesis abdominal guiada por ecografía.

#### **- Metodología de la experimentación**

La recolección de datos se realizó en las oficinas del Hospital Veterinario Animal Planet, y todos los datos obtenidos de propietarios y pacientes (p. ej., exámenes, antecedentes, signos vitales) se sistematizaron de acuerdo con la historia clínica comúnmente utilizada en el hospital. A cada paciente se le realizó un examen clínico y general y se clasificó por edad, sexo y peso. Después de cumplir con los criterios de inclusión, se preparó a los pacientes para la recolección de muestras mediante venopunción y se recolectaron muestras de orina con el permiso previo del tutor de la mascota.

### 3.5. Descripción detallada de métodos por objetivos específicos

#### 3.5.1. Toma de muestras

##### - Muestra de sangre

1. Se colocó al paciente en la mesa de exploración.
2. Se rasuró una pequeña zona de la pata delantera izquierda o derecha para acceder a la vena cefálica.
3. Se hizo un torniquete con una ligadura
4. Se desinfectó el área de punción con algodón y yodo.
5. Se realizó una punción venosa en la cabeza y se extrajo 1 ml de sangre.
6. Se sacó la aguja y se presionó en el lugar de la punción con un hisopo de algodón.
7. Se colocó la muestra en caja refrigerada.

##### - Muestra de orina

Las muestras de orina se recolectaron mediante cistocentesis guiada por ultrasonido sin sedación, para ello:

1. Se colocó al animal en posición supina.
2. Se utilizó hisopos de algodón y alcohol isopropílico para desinfectar localmente el sitio de punción.
3. Se colocó el transductor en la zona del procedimiento guiado por ecografía.
5. Después de colocar la vejiga, se insertó con cuidado una aguja de calibre 21 en dirección dorsal en un ángulo de 45°.
6. La orina se absorbió lentamente en el frasco estéril para muestras de orina.

### 3.5.2. Metodología de pruebas de laboratorio

Prueba que permite la evaluación rápida de ciertos parámetros bioquímicos de la sangre en muestras previamente procesadas. La bioquímica sérica se puede medir utilizando reactivos secos (tecnología de placa seca) o reactivos líquidos (bioquímica líquida). El primero evalúa parámetros individuales que se encuentran en reactivos comerciales y/o perfiles preconfigurados, los resultados están disponibles en poco más de 5 minutos después de la inyección de la muestra y requiere un volumen mínimo de 30 a 50  $\mu$ l. Existen otras unidades bioquímicas secas basadas en lecturas de tiras reactivas; La bioquímica húmeda lleva más tiempo porque las lecturas son individuales y requieren diferentes reactivos e incluso diferentes incubaciones para cada enzima medida (Villaluenga y Vivar, 2011).

#### a. Urea

**Técnica:** Enzimático – Colorimétrico.

**Finalidad:** El sistema enzimático colorimétrico determina la urea en muestras de sangre y orina con una reacción final. Sólo para diagnóstico in vitro (URIT Medical Electronic. Ltd., 2011). **Principio:** La ureasa hidroliza la urea para formar amoníaco e iones de CO<sub>2</sub>. Los iones de amonio reaccionan con salicilato e hipoclorito de sodio a pH alcalino catalizados por nitroprusiato de sodio para formar azul de indofenol. La intensidad de la formación de color es directamente proporcional a la cantidad de urea en la muestra (URIT Medical Electronic. SIA, 2011).

#### **Metodología:**

1. Se centrifugó la muestra a 3000 rpm durante 4 minutos.
2. Se etiquetó los tubos Eppendorf de cada paciente.
3. Se colocaron 500  $\mu$ l de ureasa tamponada más 5  $\mu$ l de suero en un tubo Eppendorf.
4. Se coloca en un baño de agua a 37°C durante 5 minutos.
5. Se añade 500  $\mu$ l de oxidante al mismo tubo y reservar.

6. Después de mezclar, se incubó en un baño de agua a 37°C durante 5 minutos.
7. Finalmente, se registró la lectura en la máquina de química húmeda y se registran los resultados.

#### **b. Creatinina**

**Técnica:** Enzimático – Colorimétrico.

**Finalidad:** Sistema para determinación de la creatinina en suero, plasma, orina y líquido amniótico por reacción cinética (URIT Medical Electronic. Co, Ltd, 2011).

**Principio:** La creatinina reacciona con el picrato alcalino formando un complejo de color rojo. La cantidad del color es proporcional a la concentración de la creatinina en la muestra (URIT Medical Electronic. Co, Ltd, 2011).

#### **Metodología:**

1. Se centrifugó la muestra a 3000 rpm por 4 minutos.
2. Se procedió a rotular los tubos eppendorf para cada paciente.
3. Se colocó 800 ul de NaOH
4. Se adicionó 200 ul de Ácido Pícrico.
5. Se mezclará los reactivos
6. Se adicionó 100ul de suero sanguíneo.
7. Se mezcló y se hizo lectura inmediatamente en el equipo de bioquímica húmeda
8. Se registró resultados.

#### **c. Densidad urinaria**

**Técnica:** Refracción de luz

**Finalidad:** Aparece una zona blanca y en la parte inferior y una zona azul en la parte superior, la línea de separación entre ambas indica la densidad, siempre y cuando esté previamente calibrado para la misma.

**Principio:** Se basa en la capacidad que tiene un fluido de refractar la luz cuando pasa a través de él, es proporcional al número y tamaño de solutos en disolución.

**Metodología: Densidad en Refractómetro**

1. Se colocó una gota de agua destilada en el vidrio lector.
2. Se tapó y se colocó la base de línea celeste en 1.000.
3. Se secó con papel higiénico
4. Se colocó una gota de orina de igual manera se procederá a leer el resultado con el refractómetro hacia la luz.

**d. Proteínas en la orina**

Para determinar proteínas en orina en el presente trabajo se utilizó las tiras reactivas para dar un valor numérico en el caso de ser positivo, pero por la baja sensibilidad y especificidad de estas pruebas se resuelve confirmar dicho resultado con la prueba de Héller.

**Técnica:** Prueba colorimétrica

**Finalidad:** Determinar valores de densidad y proteínas en orina.

**Principio:** Al tomar contacto la orina con la tirilla, la reacción efectuada da un color y según la referencia.

**Metodología: Tirilla reactiva**

1. Se obtuvo una tirilla reactiva.
2. Mientras la tirilla está a  $45^{\circ}$  se dejó caer la orina para que caiga en toda la superficie por gravedad.
3. En un papel higiénico se quitó el exceso de orina.
4. Se comparó con los rangos de color y registrará los resultados.

**Materiales químicos:**

- Reactivo de test cinético colorimétrico de Creatinina



- Reactivo de test cinético de Urea UV
- 1 galón alcohol.
- 1 frasco de tiras reactivas diagnósticas de orina

**Insumos:**

- 30 jeringas de 3 mL
- 30 jeringas de 5 mL.
- 30 frascos estériles de muestra de orina.
- 30 tubos minicotet tapa roja 1 mL.
- 30 tubos eppendorf
- 30 tubos de ensayo 5 mL.
- 100 torundas de algodón
- 1 caja de Guantes de procedimiento.

**Equipos disponibles en el Laboratorio:**

- Ecógrafo, Marca: mindray
- Refractómetro:
- Baño María:
- Bioquímica semiautomatizada
- Pipeta de 100 – 1000  $\mu$ L
- Pipeta de 5 – 50  $\mu$ L
- Centrífuga

**Otros materiales**

- Cámara fotográfica
- Cuaderno de apuntes

- Lapiceros
- Calculadora
- Cronómetro
- Unidad USB
- Computadora

### **3.5.3. Descripción de variables a ser analizados en el objetivo específico**

#### **a) Variables independientes:**

- Edad – años
- Sexo – Categoría nominal

#### **b) Variables dependientes**

- Creatinina – mg/dL
- Urea – mg/dL
- Proteína urinaria – categoría nominal
- Grado de insuficiencia renal

### **3.5.4. Aplicación de prueba estadística inferencial**

- Para el análisis de variables cuantitativas se utilizó la prueba estadística de ANOVA (creatinina y urea).
- Para el análisis de variables cualitativas se utilizó la prueba estadística de Chi – Cuadrado (proteína urinaria).
- Se evaluó mediante pruebas de significancia a un nivel de  $\alpha = 0.05$ .

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. Niveles séricos y urinarios acuerdo edad

Se analizó comparativamente los grupos de las unidades en investigación, con el proceso laboratorial, lo que permitió detectar la presencia de insuficiencia renal subclínica de los individuos en el estudio de intervención establecida.

Tabla 9

*Valores de peso, urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos*

Variable	n	Media	D.E.	Mín	Máx
Peso, kg	30	15,61	8,66	5,2	36
Urea, md/dl	30	68,67	88,29	19	437,2
Creatinina, md/dl	30	2,09	4,21	0,5	23,4
Densidad urinaria, g/ml	30	1,016	12,54	1000	1046

En la tabla 9 se observa las variables analizadas en el estudio como son: peso, urea, creatinina y densidad urinaria. Respecto a la variable peso, se encontró una media de 15,61 kg, una desviación estándar de 8,66 kg. De la misma manera, la urea tuvo una media de 68.67 mg/dl con una desviación estándar de 88.29 mg/dl. Por otro lado, respecto a la creatinina, se obtuvo una media de 2,09 mg/dl, una desviación estándar de 4,21 mg/dl respectivamente. Por último, respecto a la densidad urinaria, se encontró un valor promedio de 1,016 g/ml con una desviación estándar de 12,54 g/ml.

Teniendo en cuenta a Coppo (2015), los valores normales de urea, creatinina y densidad urinaria es de 10 a 28 mg/dl, 0.5 a 1.5 mg/dl y 1,025 a 1,035 g/ml, respectivamente; en

contraste con los valores reportados de urea y creatinina en el presente estudio, estos últimos tienen un valor superior a los normales, posiblemente porque el material biológico de la presente investigación son caninos geriátricos, lo que demuestra la importancia de los chequeos periódicos en pacientes y la concientización a los propietarios de mascotas sobre la importancia del monitoreo de enfermedades renales, siendo esta la tercera causa de muerte en canes geriátricos según lo descrito por (Polzin *et al.*, 2000).

Por otro lado, Tapia (2021), en su investigación, reportó una media de 36,18 mg/dl de urea y 1,37 ml/dl de creatinina, valores inferiores en contraste a los 68,67 mg/dl de urea y 2,09 mg/dl de creatinina encontrados en la presente investigación; esta diferencia probablemente se deba a que en el presente estudio se utilizó una muestra de 30 caninos clasificados en tres grupos por edad (menores de seis años, entre 7 y 9 años y mayores de 10 años), sexo y rango de peso (menores de 10 kg, de 10 a 20 kg y mayores de 20 kg); sin embargo, en el estudio de contraste, se utilizó una muestra de 64 caninos mayores a siete años, independientemente de la raza, peso y sexo. Asimismo, según Cortadellas (2010), a medida que los animales envejecen, los valores de urea y creatinina se ven incrementados.

#### - Comparación de la urea, creatinina y densidad urinaria en perros según edad

Tabla 10

*Valores de urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos, según edad*

Variable	Edad			p-valor
	<6años	7-9años	>10años	
Urea	72,78	57,03	74,82	0,899
Creatinina	2,89	1,56	1,54	0,709
Densidad urinaria	1,010 <sup>a</sup>	1,023 <sup>b</sup>	1,016 <sup>ab</sup>	0,0492

La tabla 10 muestra una comparación de urea, creatinina y densidad urinaria en perros, según edad, se puede decir que la variable edad no es significativa en el presente estudio ( $p > 0,05$ ), sin embargo, sí se observa una diferencia aritmética pero no una diferencia estadística para la densidad urinaria; es decir, la variable edad es medianamente significativa en el presente estudio ( $p < 0,05$ ); de este modo, los animales con edad menor

a 6 años tienen los valores más bajos con 1,010 g/ml y los animales entre 7 a 9 años los valores más altos con 1,023 g/ml.

Pérez (2017), realizó una investigación con una muestra de 139 pacientes caninos mayores a los 7 años de edad sin distinción de sexo y raza. En su estudio, no se encontró tendencia para la elevación de la creatinina y urea, si bien aparentemente los perros de mayor edad presentaron valores de creatinina y urea más elevados, no se demostró estadísticamente; sin embargo, es importante considerar que el sesgo de selección de la población de estudio de Pérez (2017), limita generalizar los resultados, por lo mismo, la autora recomienda considerar muestras de canes de mayor representatividad en futuros estudios. En contraste, Tapia (2021), en su estudio, analiza la relación de la edad y creatinina, afirma que la variable edad es altamente significativa, es decir, a mayor edad, mayor aumento de la creatinina.

Tabla 11

*Valores de proteína en la orina de caninos geriátricos, según rango de edad*

Edad	Negativo	Positivo	Total
<6años	11	1	12
7-9años	7	2	9
>10años	8	1	9
Total	26	4	30

Chi=0,91 p>0,05)

La tabla 11 muestra valores de proteína en caninos geriátricos, según rango de edad, en el análisis de las proteínas urinarias. Al realizar la prueba de independencia de Chi-cuadrada no se encontró asociación entre la proteína en la orina y la edad de los animales, teniendo frecuencias similares de casos positivos entre los tres grupos de edades, asimismo, se puede decir que no existe diferencia significativa según rango de edad ( $p>0,05$ ).

El estudio de Beristain *et al.* (2009), muestra que la proteinuria es más común en caninos con edad media y avanzada, afirman que la incidencia de proteinuria en pacientes de 8 años de edad puede estar influida por el padecimiento de patologías prostáticas que se manifiestan en caninos a partir de los 5 años de edad; mencionan que la hiperplasia prostática benigna ocurre en el 100% de machos no castrados mayores de 5 años, tomando

también como referencia a (Kutzler & Yeager, 2005). Por otro lado, según lo detallado por Beristain (2010), las causas de proteinuria en caninos geriátricos son de origen renal, como anemia hemolítica inmunomediada y mioglobinuria, asimismo, la autora menciona que las causas más frecuentes de proteinuria renal fueron leishmaniosis, leptospirosis y piometra, resalta que en su estudio se realizó un análisis electroforético en SDS-PAGE y de SDS-AGE, siendo un análisis más detallado.

- **Objetivo específico 2 (niveles séricos y urinarios de acuerdo al sexo)**

Tabla 12

*Valores de urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos, según sexo*

Variable	Hembra	Macho	p-valor
Urea	55,46	77,47	0,4587
Creatinina	1,35	2,59	0,3564
Densidad urinaria	1,009 <sup>a</sup>	1,020 <sup>b</sup>	0,0148

La tabla 12 muestra que el sexo no es significativo para las variables urea y creatinina en el estudio ( $p > 0,05$ ), pero si se observa diferencia estadística para la densidad urinaria, las animales hembras tienen valores menores 1,009 g/ml en comparación a los machos 1,020 g/ml; a partir de la tabla, el sexo es medianamente significativo para la variable densidad urinaria, en el presente estudio ( $p < 0,05$ ).

Del mismo modo, Craig *et al.* (2006), sugieren que los niveles de creatinina son más elevados en perros machos que en hembras; sin embargo, otros autores como Braun *et al.* (2003), no han encontrado diferencias significativas. Adicionalmente, en un estudio realizado por Pérez (2017), la condición fisiológica no tuvo influencia significativa sobre las concentraciones de creatinina con respecto a los pacientes castrados/esterilizadas, la autora menciona que no se han encontrado estudios similares para realizar una comparación, pero se podría atribuir a la presentación de enfermedades urinarias y prostáticas en caso de machos, en el caso de hembras podría haber una elevación de la creatinina por ejemplo en el caso de una piometra cerrada, tal como lo menciona (Thomsom *et al.*, 2001).

En definitiva, los resultados del presente estudio son similares a los reportados por Finco *et al.* (1995), quienes no encontraron diferencia relevante entre machos y hembras para las variables de estudio.

Tabla 13

*Valores de proteína en la orina de caninos geriátricos, según sexo*

Sexo	Negativo	Positivo	Total
Hembra	10	2	12
Macho	16	2	18
Total	26	4	30

Chi=0,19 p>0,05)

Al realizar la prueba de independencia de Chi-cuadrada no se encontró asociación entre la proteína en la orina y el sexo de los animales, teniendo frecuencias similares de casos positivos entre los dos sexos.

Teniendo en cuenta el estudio realizado por Beristain *et al.* (2009), la incidencia de proteinuria observada en machos es mayor que en hembras y es atribuida a la incidencia de problemas prostáticos en caninos machos geriátricos. Por otro lado, estudios realizados por Bartages (2004), se ha estimado que un factor importante en la incidencia de proteinuria es la cistitis bacteriana en hembras, y que la uretra de las hembras es mucho más corta y que carecen de secreciones prostáticas, según lo descrito por (Forrester & Troy, 2000).

- **Objetivo específico 3 (niveles séricos y urinarios de acuerdo al peso)**

Tabla 14

*Valores de urea, creatinina y densidad urinaria en caninos geriátricos, según peso*

Variable	Peso			p-valor
	Bajo	Medio	Alto	
Urea	36,52 <sup>a</sup>	46,53 <sup>ab</sup>	132,56 <sup>b</sup>	0,027
Creatinina	0,85	1,23	4,56	0,104
Densidad urinaria	1,010	1,020	1,019	0,113

En la tabla 14 se puede observar que la creatinina y la densidad urinaria no varían de acuerdo al peso, es decir, el peso no es significativo a la evaluación de valores como la creatinina y la densidad urinaria ( $p>0,05$ ), por otro lado, sí se observa diferencia estadística para la urea, es así que los animales con peso bajo tienen valores bajos de urea 36,52 y siendo muy alto en perros con mayor peso 132,56 ( $p<0,05$ ).

En el presente estudio, no se demostró asociación entre los niveles de creatinina y el peso de los caninos, resultados diferentes a los resultados obtenidos por Craig *et al.* (2006), quienes evaluaron la influencia del peso corporal sobre la concentración de creatinina y encontraron una correlación positiva, los autores también aseguran que esta relación está influenciada también por la raza, afirman que la concentración de creatinina tiende a ser más elevada en razas grandes y en animales muy musculados, pudiendo establecerse diferencias significativas en función del tamaño del animal, en su estudio, se evaluó la creatinina en animales clínicamente sanos de distintos tamaños, dicha investigación mostró que el rango de valores de creatinina en perros de peso inferior a 10 kg era de 0.48-1.02 mg/dl, mientras que en perros de 26-45kg y en aquellos con peso superior a 45 kg los valores fueron 0.60-2.01 y 0.88-1.82 mg/dl, respectivamente. De la misma forma, Castellanos *et al.* (2009), demostraron los mismos resultados de correlación positiva entre la creatinina y el peso corporal, los autores consideran que el peso es una variable representativa en su estudio. Sin embargo, Pérez (2017), informa que no existe relación entre la variable creatinina y el peso corporal del paciente, es decir, el peso no fue una variable relevante para su estudio.

Tabla 15

*Valores de proteína en la orina de caninos geriátricos, según peso*

<b>Peso</b>	<b>Negativo</b>	<b>Positivo</b>	<b>Total</b>
Bajo	11	0	11
Medio	10	0	10
Alto	5	4	9
Total	26	4	30

Chi=10,77 ( $p<0,05$ )

Al realizar la prueba de independencia de Chi-cuadrada si se encontró asociación entre la proteína en la orina y el peso de los animales, teniendo que se encontró mayor cantidad

de casos positivos en los animales de mayor peso. Estos resultados contrastan a los reportados por Huaman & Zegarra (2019), estudio en el que pacientes con pesos bajos (menores a 10 kg) muestran mayor presencia de proteinuria normal o fisiológica.

Tabla 16

*Correlación de Spearman entre el peso y las variables bioquímicas en orina*

Variable(1)	Variable(2)	n	Pearson	p-valor
PESO, kg	Urea	30	0,46	0,010
PESO, kg	Creatinina	30	0,39	0,034
PESO, kg	Densidad urinaria	30	0,43	0,018

Las variables no cumplen con el supuesto de normalidad por lo cual se realizó el análisis de correlación de Spearman y los resultados nos indican que existe una correlación moderada entre el peso y las variables bioquímicas en orina de los perros, por lo cual podemos afirmar que a medida que incrementa el peso de los pacientes la urea, creatinina y densidad urinaria también incrementará.

## CONCLUSIONES

Los valores de la urea y creatinina de acuerdo a la edad no muestran ser diferente, pero la densidad urinaria si muestra diferencia entre las edades, por lo que los animales con edad < 6 años tienen los valores más bajos con 1,010 g/ml y los animales >° 7 años los valores más altos con 1,023 g/ml. Además, la proteína en la orina no se encuentra asociada a la edad.

Los valores de la urea y creatinina de acuerdo al sexo no muestran ser diferente, pero la densidad urinaria si muestra diferente entre las edades las animales hembras tienen valores menores 1,009 g/ml en comparación a los machos 1,020 g/ml. Mientras que los valores de proteína en la orina no se encuentran asociada al sexo.

La urea de acuerdo al peso muestra diferencia estadística por lo mismo que los animales con peso bajo tienen valores bajos de urea 36,52 mg/dl y siendo superiores en perros con mayor peso 132,56 mg/dl pero la creatinina y densidad urinaria no muestran tener diferencia de acuerdo al peso. Además, no se observa una asociación entre los valores de proteína en orina y el peso.



## RECOMENDACIONES

Medir las concentraciones de creatinina y urea, y la densidad urinaria a todo paciente geriátrico (mayores de 5 años) a fin de evaluar la insuficiencia renal subclínica.

Adicionar estudios de insuficiencia hepática, en los animales que tienen niveles de urea y creatinina por fuera de los límites normales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aldasoro, E. (2014). *Insuficiencia renal en perros y gatos. Revisión bibliográfica y estudio retrospectivo de 10 casos*. (Trabajo práctico para obtener el título de Médico Veterinario Zootecnista). Universidad Veracruzana. Veracruz, México.
- Báez, P. C., Cabra, C. A. & Ruiz, I. C. (2014). Standardization of serum creatinine levels in healthy dogs related to the body weight at the South Valley of Aburra, Colombia. *Rev Med Vet*, 27, 33–40. <https://doi.org/10.19052/mv.3022>
- Bartages, J. (2004). Diagnosis of urinary tract infections. *Vet Clin Small Anim Pract*, 34, 923–933.
- Beristain, D. (2010). *Estudio clínico de la proteinuria en el perro*.
- Beristain, D., Zaragoza, C., Rodríguez, C., Ruiz, P., Duque, J. & Barrera, R. (2009). Incidencia de sexo, edad y raza en perros con proteinuria post-renal: Estudio retrospectivo de 162 casos. *REDVET Revista Electrónica de Veterinaria*, 10(5).
- Bonagura, J. D. y Twedt, D. C. (2008). *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV - EBook: Elsevier Health Sciences*.
- Braun, J. P., Lefebvre, H. P. & Watson, A. D. J. (2003). Creatinine in the dog: a review. *Vt Clin Pathol*, 32(4), 162–179. <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2003.tb00332.x>
- Campos, J. (2007). Alimentación y cuidados del perro geriátrico. In *El mundo del perro*. Base de datos. México.
- Carpio, F. (2017). *Diagnóstico de Glomerulonefropatías en perros hipertensos por raza, edad y sexo mediante relación proteína/creatinina en orina – up/c* [Tesis previa a la obtención del título de Magíster en Medicina Canina y Felina]. Cuenca, Ecuador: Universidad de Cuenca.
- Carvajal, M. (2017). *Evaluación de la urea y creatinina en perros alimentados con diferentes dietas según sexo y edad, en la clínica veterinaria Dr. Pet, de la ciudad de Guayaquil*. Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

- Castellanos, R., Thielen, V., Luigi, M. & Torres, L. (2009). Influencia de la masa corporal sobre la concentración sérica de creatinina en perros adultos de la parroquia san José, municipio Valencia, Edo. *Rev. Cient*, 19(1), 25–30, Fcv-Luz Vol. Xix, N° 1, 25 – 30. Carabobo, Venezuela.
- Chew, D., DiBartola, S. P. & Schenck, P. (2011). *Canine and feline nephrology and urology* (2da ed.). Elsevier.
- Coppo, J. (2015). *Interpretación de análisis clínicos en perros y gatos*.
- Cortadellas, R. (2010). Estadificación y manejo de la enfermedad crónica. *Manual de Nefrología y Urología Canina y Felina*, 161–177.
- Craig, A., Seguela, J., Queau, Y., Murgier, P., Concordet, D. & Fleeman, L. (2006). Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: effect of age, gender, body weight, and breed. *Research Abstract Program of the 24th Annual ACVIM Forum Louisville*, 20, 740.
- Duncan, H., Wakim, K.G. y Ward, I. E. (1965). *Effect of Hyperuricemia on Renal Function in the Dog*, *Harvard Libraries*, 293-296 País, 30515.
- Ettinger, S. & Feldman, E. (2007). *Tratado de medicina interna veterinaria* (6ta ed.). España: Elsevier.
- Finco, D., Brown, S., Valden, S. & Ferguson, D. (1995). Relationship between plasma creatinine concentration and glomerular filtration rate in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 18, 418–421.
- Forrester, S. & Troy, G. (2000). Urinary Tract Infections Associated with Endocrine Disorders in Dogs. *Current Veterinary Therapy XIII*, 878–880.
- García, M. B., Díez, I., Pérez, C. C., Cano, M. J. y García, P. (1995) Aclaramiento de la creatinina endógena en la insuficiencia renal crónica por aminoglucósidos en el perro. *Elsevier*. Volumen (15)486-409. [Http://Www.Elsevier.Es](http://Www.Elsevier.Es).
- Gerosa, R. (2007). *Geriatría canina*. Buenos Aires, Argentina: Intermedica.
- Grauer, G. (2007). Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 37(2), 283–295.



- Huaman, C. & Zegarra, J. (2019). *Determinación bioquímica de creatinina, úrea y proteína urinaria en perros sanos mayores de 7 años. Arequipa - 2019.* Universidad Católica de Santa María.
- IRIS: International Renal Interest Society.* (2018). IRIS Staging of CKD.
- Kutzler, M. & Yeager, A. (2005). *Textbook of Veterinary Internal Medicine. Prostatic Diseases* (6th ed.).
- Leibetseder, J. y Neufeld, K. (). Effects of medium protein diets in dogs with chronic renal failure. *Journal of Nutrition.* 1991;121(145-149).
- Martínez, P., Martínez, I., Martínez, P. (). Caracterización de la función renal en perros. *Revista de Medicina Veterinaria.* 2012:73-82. 48 10.
- Médaille, C., Trumel, C., Concordet, D., Vergez F. y Braun, J. P. (2004). *Comparison Of Plasma/Serum Urea And Creatinine Concentrations In The Dog: A 5-Year Retrospective Study In A Commercial Veterinary Clinical Pathology Laboratory.* J. Vet. Med, A 51,119-123.
- Orrego, F. (2009). *Indicadores sanguíneos de alteración renal en perfiles bioquímicos de perros (Canis lupus familiaris), periodo julio 2003 a junio 2008.* Valdivia, Chile: Universidad Austral de Chile.
- Oyarzo, M. A. (2010). *Valores de presión arterial y concentraciones sanguíneas de urea, creatinina y glucosa en perros con sobrepeso.* Valdivia, Chile.
- Pérez, G. (2017). *Frecuencia de hipercreatininemia subclínica en caninos aparentemente sanos mayores de 7 años en dos consultorios de la ciudad de Lima.* Universidad Científica del Sur.
- Polzin, D. J. (2011). Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 41(1), 15–30.  
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.004>
- Polzin, D., Osborne, C. & Jacobs, F. (2000). *Textbook of Veterinary Internal Medicine- Diseases of the Dog and Cat* (5th ed).



- Segovia, P. (2015). *Estudio de insuficiencia renal subclínica en caninos geriátricos, diagnosticado por pruebas de laboratorio*. [Tesis para obtener el título de Médico Veterinario Zootecnista]. Quito, Ecuador: Universidad Central del Ecuador 2015.
- Tapia, K. J. (2021). *Urea y Creatinina en caninos (Canis lupus familiaris) geriátricos a partir de 7 años de edad clínicamente sanos en la ciudad de Cajamarca*. Universidad Nacional de Cajamarca. Facultad de Ciencias Veterinarias.
- Thomsom, J., McGavin, M. & Carlton, W. (2001). *Special veterinary pathology*.

## ANEXOS

### Anexo 1. Prueba de normalidad

Variable	N	Media	D.E.	W*	p(Unilateral D)
PESO, kg	30	15,61	8,66	0,87	0,003
UREA	30	68,67	88,29	0,52	<0,0001
CREATININA	30	2,09	4,21	0,38	<0,0001
DENSIDAD URINARIA	30	1016,4	12,54	0,88	0,0088

### Anexo 2. De acuerdo al sexo

Clasific	Variable	Grupo 1	Grupo 2	Media(1)	Media(2)	pHomVar	T	p-valor	prueba
SEXO	PESO, kg	{H}	{M}	13,51	17,01	0,8168	-1,09	0,2865	Bilateral
SEXO	UREA	{H}	{M}	55,46	77,47	0,0212	-0,75	0,4587	Bilateral
SEXO	CREATININA	{H}	{M}	1,35	2,59	<0,0001	-0,94	0,3564	Bilateral
SEXO	DENSIDAD URINARIA	{H}	{M}	1009,75	1020,83	0,778	-2,6	0,0148	Bilateral



### Anexo 3. De acuerdo a la edad

UREA

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
UREA	30	0,01	0	132,74

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V	SC	Gl	CM	F	p-valor
Modelo	1761,57	2	880,78	0,11	0,8998
EdadCat	1761,57	2	880,78	0,11	0,8998
Error	224320	27	8308,15		
Total	226081,6	29			

Test:Tukey Alfa=0,05 DMS=102,00025

Error: 8308,1473 gl: 27

EdadCat	Medias	n	E.E.	
Edad2	57,03	9	30,38	A
Edad1	72,78	12	26,31	A
Edad3	74,82	9	30,38	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 4. Fotografías

### LABORATORIO



PUNCION ECOGUIDA PARA RECOLECCIÓN DE MUESTRA DE ORINA



## OBTENCION DE LA MUESTRA



## PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA DE SUERO SANGUINEO



### MICROPIPETAS DIGITAL DE UN SOLO CANAL



### EQUIPAMIENTO DEL LABORATORIO CLINICO



### CENTRIFUGAFORA DE 8 TUBOS



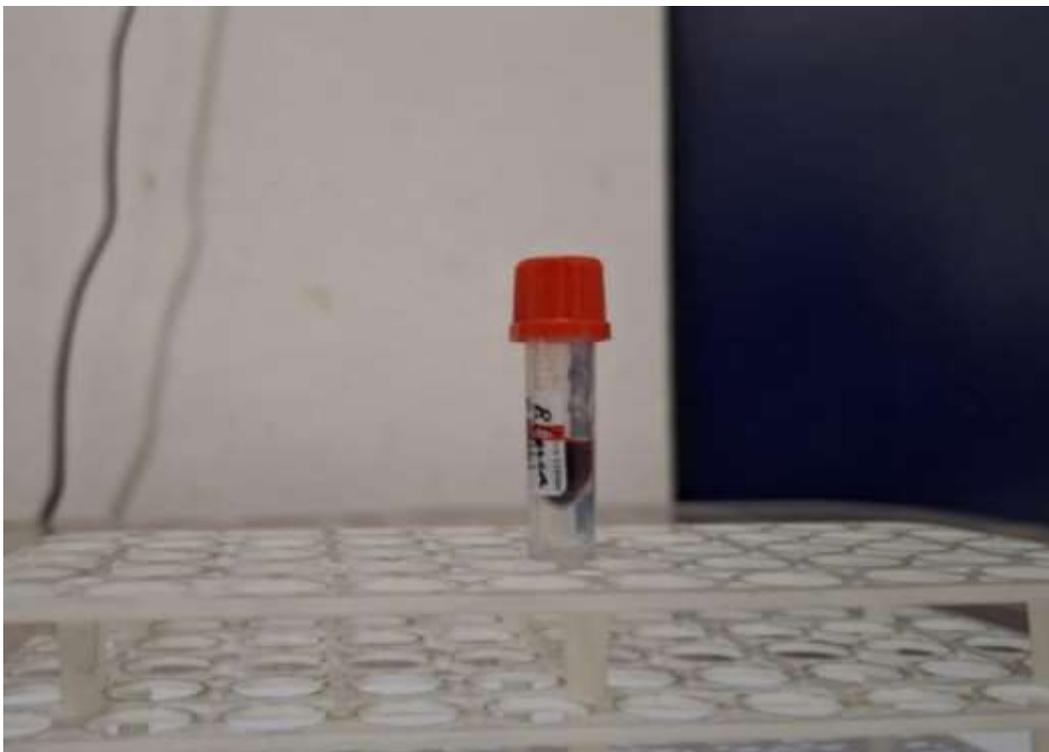
### REACTIVO COLORIMETRICO DE ORINA



## ECOGRAFO MINDRAY CON TRANSDUCTOR MICROCONVEXO



## MUESTRA DE SUERO SANGUINEO CENTRIFUGADO EN TUBO VACUTAINER



## ANALIZADOR BIOQUIMICO SEMIAUTOMATIZADO



## MUESTRA DE ORINA COLECTADA POR PUNCION ECOGUIADA





Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

## AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo EDWIN AMADEUS DUEÑAS CHAYÑA identificado con DNI 44395322 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

PROGRAMA DE MAESTRIA EN CIENCIA ANIMAL CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL  
informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

" ESTUDIO DE INSUFICIENCIA RENAL SUBCLINICA EN CANINOS GERIÁTRICOS EN ALTURA - PUNO 2022.

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 27 de MARZO del 20 24

FIRMA (obligatoria)



Huella



Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

## DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo EDWIN AMADEUS DUEÑAS CHAYÑA  
identificado con DNI 44395322 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIA ANIMAL CON MENCIÓN EN SALUD ANIMAL

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

" ESTUDIO DE INSUFICIENCIA RENAL SUBCLÍNICA EN  
CANINOS GERIÁTRICOS EN ALTURA - PUNO 2022 "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 27 de MARZO del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella